

305.107

# IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE

XVIII. ÉVFOLYAM  
65—96 OLDAL



BUDAPEST, 1965. MÁRCIUS

2



## IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE

AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZERVEZET IDEG-, ELME SZAKCSOPORTJÁNAK KÖZLÖNYE

Főszerkesztő: Környey István

Felelős szerkesztő: Juhász Pál

Szerkesztő bizottsági titkárok: Orosz Éva és Pollner György

Szerkesztő bizottság: Angyal Lajos, Csorba Antal, Horányi Béla, Huszák István, Lehoczky Tibor, Mária Béla, Miskolczy Dezső, Nyíró Gyula, Szinetár Ernő, Tariska István, Zoltán László

Kéziratokat, leveleket kérjük Dr. Juhász Pál, Debrecen, Idegklinika címre küldeni.

### TARTALOM

<i>Bekény György dr.</i> : A dermatomyositis és polymyositis kutatás 100 éve . . . . .	65
<i>Papp Mátvás és Bozsik György</i> : Összehasonlító vizsgálatok macska és nyúl alsó agytörzsi formatio reticulariának cholinesterase aktivitásáról . . . . .	80
<i>Várady Tamás dr., Littauer András dr.</i> : Dipsannal nyert tapasztalataink alkoholisták tbc-s betegek averziós kezelésében . . . . .	93
Előadások — ülések . . . . .	95
Beszámolók . . . . .	96

A szerkesztésért felel: Juhász Pál. Kiadja: a Medicina Egészségügyi Könyvkiadó, Bp., V., Beloiannisz u. 8. A kiadásért felel: A Medicina Egészségügyi Könyvkiadó igazgatója. Telefon: 122-650. Terjeszti a Magyar Posta. Előfizethető a Posta Központi Hírlapirodánál (Bp., V., József nádor tér 1.) és bármely postahivatalnál. Csekk számlaszám: egyéni 61.299; közületi 61.066 vagy átutalás az MNB 8. sz. folyószámlájára. Megjelenik havonként. Előfizetési díj negyed évre 21,— Ft. Egyes szám eladási ára 10,— Ft.

Index: 25.392



## A dermatomyositis és polymyositis kutatás 100 éve\*

BEKÉNY GYÖRGY dr.

Az első polymyositis (a továbbiakban PM) észlelésnek *Wagner* 1863-ban közölt esetét tekinthetjük.

„Fall einer seltenen Muskelkrankheit” címmel 43 éves nő megbetegedését írta le. Felvétele előtt két héttel karjai fájtak, megdagadtak, a kar bőre vörös, az alkar oedemás volt. Az észlelés 6. napján exitált. Terminálisan magas láza volt, félrenyelte. A boncoláskor tüdő-tbc-t és az izomzatban gyulladásos és degeneratív elváltozásokat talált.

Ez a közlés visszhang nélkül maradt és csak magát *Wagnert* segítette hozzá ahhoz, hogy 24 év múlva, 1887-ben észlelt hasonló esetének jellegét és jelentőségét felismerje.

1887-ben három szerző, *Wagner, Hepp és Unverricht* egymástól függetlenül új körképet írt le. A sok izomra kiterjedő elsődleges, nem gennyes, halállal végződő izommegbetegedést *polymyositis*-nek nevezték el (*Leyden* polyneuritis szóképzésének mintájára). Közleményeik alapján a klinikai képet a következőkben foglalhatjuk össze.

A leggyakoribb *bevezető tünet* a vándorló végtag-, hát-, kereszt-táji fájdalom. *Általános tünetként* láz, hidegrázás, izzadás, lépnagyobbodás jelentkezik. Az *izomzat megbetegedésére* utal az izomoedema, a spontán és nyomásra jelentkező izomfájdalom, a proximális túlsúlyú paresis, atrophia és contractura. Typusos a nyelésben szereplő izmok érintettsége. A leggyakoribb *halálok* a félrenyelést követő aspirációs pneumonia (139, 108, 135), vagy fulladás (62, 140) volt. Az elváltozások az egyik izomcsoportról a másira vándoroltak. Ugyanazon az izmon előbb oedema, később atrophia volt megfigyelhető. A *mélyreflexek* csökkentek, vagy kiestek. Az *elektromos ingerlékenység* quantitative csökkent. Kezdetről fogva megtalálhatjuk a *bőrelváltozások* megemlítését. A boralatti kötőszövet oedemája gyakran az arcra is ráterjed. A boralatti kötőszövet és az izomzat oedemája a proximális végtagrészekben a legsúlyosabb. Így jön létre a jellemző orsószerű felsővégtag configuratio (140, 62). Ezek az esetek rászolgáltak volna már az *Unverricht* által 1891-ben adott *dermatomyositis* (a továbbiakban DM) elnevezésre. Ma a PM-t és a DM-t nosologiai egységnek tekintjük, — bőrelváltozás esetén DM-ről, bőrelváltozás hiányában PM-ről beszélünk.

*Hepp* esetében a kiütések a nyak és a hát bőrén kívül a száj és garat nyálkahártyájára is ráterjedtek. Ez tehát az első *dermatomyositis*. Ez az elnevezés *Oppenheim-től* (1903) származik. A *sectiós leletekben* az izomelváltozás dominált. Az izmok duzzadtak, halványak, halhús vagy nyúlhússzerűek, szakadékonyak, törékenyek. A mikroszkópos képben az izomrostok degeneratív elváltozásai és interstitialis gyulladás jelei voltak láthatók.

\* 1964. május 28-i ülésen elhangzott előadást és jelen tanulmányt Horányi Béla professzor úr 60.-ik születésnapjára ajánlja szeretettel és tisztelettel a szerző.



Ebben az időben már kibontakoznak a DM, illetve a PM különböző típusai. *Wagner* mindkét esete és *Unverricht* esete acut DM-nek, *Hepp* esete subacut DM-nek felel meg. Ismeretesek már a chronikusabb lefolyású, több hónap után halállal végződő PM esetek (108, 37). Az első javulást, remissiót mutató subacut PM-észlelésnek *Kussmaul* és *Maier* (1864) második periarteriitis nodosa esetét tekinthetjük (109 szerint). *Plehn* (1889) acut DM rövid idő alatti teljes gyógyulásáról számolt be. Chronikus lefolyású DM-ben általános izomsorvadás alakulhat ki contracturákkal (119). Valamivel később válnak ismeretessé a chronikus lefolyású DM-ek, melyek rendszeren *poikilodermatomyositis* (104) képében zajlanak le. E. *Petges—Cléjat—Jacobi* typust tarka, változatos bőreljenségek: achromiás-pigmentált foltok, teleangiectasiák és atrophias bőr-elváltozások jellemzik.

*Senator* 1888-ban két eset kapcsán neuritis és myositis együttes előfordulását ismertette és kapcsolataik lehetőségét tárgyalta. E ritka *neuromyositisek* problémája még ma sincs lezárva.

1891-ben jelent meg az első összefoglaló munka *Strümpell* tollából. Itt leírt 70 éves betegén a musc. levator palpebrae sup. és musc. rectus int. klinikai és kórbonctani elváltozását is kimutatta. Ezen *ocularis myositisek* csak az utóbbi években váltak ismertté és élőben kórismézhetővé.

Áttekintve a DM- és PM-ről már 1890 táján rendelkezésre álló gazdag ismeretanyagot, meglepőnek kell tartanunk, hogy milyen lassan vált általánosan ismertté e kórkép. A különböző nyelvterületeken újra és újra felfedezték a megbetegedést, de csak a legutóbbi évtizedben irányult általánosan a figyelem a PM-ekre.

*Karelitz és Welt* 1932-ben áttekintve az irodalmat, csak 75 esetet talált, ebből 22 gyermekkorbelit, *O'Leary és Waisman* 1940-ben már 40 saját DM észlelésről számol be, *Schuermann* pedig már 573 közölt esetet gyűjt össze 1954-ben. A diagnosztika fejlődése és a figyelemnek a kórképre irányulása révén az utóbbi 10 évben már teljesen áttekinthetetlené vált a DM- és PM-mel foglalkozó munkák és a közölt esetek száma. Nem zárható teljesen ki annak a lehetősége sem, hogy maga a megbetegedés is gyakoribbá vált.

Magyar szerzők 1944-ig mindössze négy esetet közöltek (115, 145, 59, 15). Az utóbbi 20 évben megszáporodtak a közlemények, amelyek egy vagy néhány DM, ill. PM eset leírására szorítkoznak (78, 79, 9, 1, 61, 64, 67, 49, 13, 80, 16, 91). *Korossy és Fehér* nyolc eset kapcsán foglalja össze a DM képét, *Bekény* (1963) pedig 10 eset alapján a PM pseudomyopathiás formájával foglalkozik. *Hollósi* (1961) és *Szodoray* (1964) az izombiopsiás vizsgálatok jelentőségét tárgyalja collagen betegségek, köztük a myositisek diagnosztikájában.

A DM kutatásának az utolsó 20 évben bekövetkezett nagyarányú fellendülését leginkább a következő három tényező segítette elő: 1. A collagen betegségek koncepciójának a kialakítása. 2. A diagnosztikus segédeszközök gazdagodása, elsősorban az izombiopsia széleskörű alkalmazása, továbbá az EMG és a serum-elektrophoresis elterjedése. 3. Az ACTH és cortison therapia bevezetése.

A *diffus collagen betegség* elnevezést *Klemperer, Pollack* és *Baehr* olyan betegségre alkalmazta, amelyeket anatómiailag generalizált kötőszövet-elváltozás jellemez. A collagen betegségekben a közös morfológiai laesio a kötőszövet extracelluláris részének az elváltozása: a fibrinoid necrosis és collagen-sclerosis. Ide sorolják a rheumás lázt, a rheumatoid arthritist, a systemás lupus erythematosust (SLE), a sclerodermát (Scl) és a DM-et. A kötőszövet sejtközi állományának e systemás elváltozását először *Klinge* tétélezte fel a rheumás kórképekben. Állatkísérletei alapján *Klinge* túlérzékenységi mechanizmust tétélezte fel mindazokban az emberi kórképekben is, amelyeket kórbonctanilag



a kötőszövet fibrinoid elváltozása jellemzett. *Klemperer* azonban már első munkáiban és később is (72, 73, 74, 75) ismételten leszögezte, hogy a collagen betegség morfológiai fogalom és nem feltétlenül jelent túlérzékenységi pathomechanizmust

A collagen betegségek koncepcióját és magát az elnevezést is sok kritika érte.

Ezek közül csak néhány lényegesebbet említék meg: Elektromikroszkópos vizsgálattal a collagen rostok a sclerodermás plaque-ban (6) és egyéb collagen betegségekben is (82) épnek bizonyultak. *Nem a collagen rostok, hanem az alapállomány elváltozása az elsődleges. A kötőszöveti betegség* vagy az *Emmrich* által adott *skleropathia* elnevezés túl széleskörű, továbbá teljesen heterogen kórképeket foglal össze. *Ehrich* szerint a collagen betegségek közös pathogenetikai alapja a következő: a plasmasejtek kóros gamma-globulinokat (antitesteket) termelnek, mely utóbbiak általános mesenchyma-károsodást idéznek elő. A collagen betegségeket *Ehrich* szerint tehát *dysgamma-globulinaemiáknak* nevezhetők. Ma is a humoralis dyskrasiát tekintjük az elsődleges pathogenetikus tényezőnek, amit capillaris permeabilitásfokozódás, majd a kötőszövet regresszív metamorphosisa követ. A dysgammaglobulinaemia nevezéktan azonban általánosan érvénytelen nem használható, mert nincs jelen a különböző collagen betegségek minden esetében.

Mindezt figyelembe véve azt mondhatjuk, hogy még ma is a collagen betegség terminologia a leghasználatosabb. E fogalom kialakítása ösztönzően hatott az egész betegségcsoport kutatására és elősegítette a kötőszövet kórélettanának a megismerését. Ma a collagen betegség elnevezést mintegy idézőjelben használjuk, beleértve a fogalmat ért kritikai állásfoglalásokat is.

A collagen betegségek morfológiai jellegzetessége elsősorban a collagen nyalábok *fibrinoid elváltozása*. A *Neumann* (1880) által leírt *fibrinoid degeneratiót* a kötőszöveti rostok fibrinoid elváltozása jellemzi. A fibrinoid homogen, eosinophil, erősen fénytörő, viszonylag acellularis anyag, amely a fibrin némely festődési sajátosságát mutatja. Számos kóros szövetben, de a normál placéntában is fellelhető. A fibrinoid kórbonctani fogalom, mely nem jelent feltétlenül túlingerlékenységi mechanizmust (bár gyakran kíséri azt).

A fibrinoid eredetére és természetére vonatkozóan két ellentétes táborra oszlanak a szerzők.

Az egyik csoport *Neumann* eredeti elgondolásának alapján áll, aki szerint a collagen, tehát a kötőszövet sejtközi állománya alakul át a fibrinoid elváltozás kapcsán fibrinné. A másik nézet első képviselője *Marchand* (1890), akinek feltételezése szerint a fibrinoid a plasmafehérjéből származik. A nagyszámú részletkutatást mellőzve a fibrinoid degeneratio keletkezését *Letterer* nyomán a következőképpen foglalhatjuk egységbe: A fibrinoid degeneratio nem a kötőszöveti rostok, hanem az alapállomány elsődleges desintegrációja (77). Különbőféle eredetű humoralis dyskrasia capillaris permeabilitás-fokozódást okoz. A kötőszövetet átítató vérfehérjék megváltoztatják a szöveti pH-t, aminek következtében az alapállomány savanyú mucopolysaccharidái kicsapódnak (3), a lytikus enzimek pedig feloldják a kötőanyagot. Ezáltal a fibrillumok demaszkírozódnak, ezüstöződő fibrillumok válnak szabaddá. A fibrillumok épen maradnak, csak sol állapotból gélbe átmenő fehérje veszi körül és itatja át őket. Ezáltal a fibrillum homogen, megvastagodott struktúrának látszik. *Movat és More* szerint nem a savanyú mucopolysaccharidák alakulnak át fibrinoiddá, hanem a vérpályából kilépett plasmafehérjék, elsősorban a fibrin derivátuma a fibrinoid. A fibrin szénhidrátartalma is adhatja a fibrinoid PAS pozitivitását. A fibrinoid fibrin tartalma fluorescens antitest módszerrel is kimutatható (56). *Jobst* viszont polarizációs optikai módszerrel a fibrinoidnak nem minden fajtájában tudott fibrint kimutatni.

A fibrinoid tehát nem egységes anyag és így keletkezésének pathomechanizmusa is többféle lehet.

A DM-t a legújabb aetio-pathogenetikai nézetek szerint az *autoimmun betegségek* közé sorolják. Ezt alátámasztotta az, hogy DM-ben ötszörte gyakoribb a malignus tumorok társulása, mint ahogy az a valószínűségszámítás alapján



várható lenne (117). Másrészt a malignomák 7%-ában észleltek PM-t. *Curtis, Blaylock és Harrel* (1952) feltételezték, hogy a tumor katabolikus termékei a DM-t megindító toxinként vagy allergénként hathatnak. *Grace és Dao* (1959) az eltávolított mamma adenocarcinomból készített vizes kivonatot a betegnek intracután beadva, heves helyi reactio azonnali kialakulását észlelték. *Curtis, Heckanan és Wheeler* (1961) sigma adenocarcinoma tüdőmetastasisánál mutattak ki a tumorszövettel szembeni pozitív bőrreactiót és Prausnitz—Küstner-reactiót. A carcinoma melletti PM-t autoimmun folyamat következményének tartják, ahol az izom a shock-szerv. E nézetet alátámasztja, hogy a DM javulhat a tumor eltávolítása után.

A DM-nek az autoaggressiós betegségekhez tartozását támogató további adat, hogy *Nagy, Szodoray és Pongrácz* (1962) Hashimoto-struma DM és scleromyxoedema, *Chamberlain és Whittaker* (1963) pedig DM, Hashimoto-betegség és ovarium-carcinoma együttes előfordulását észlelték. A Hashimoto-féle struma volt ugyanis az első emberi megbetegedés, amelyben kimutatták az autoaggressiós pathomechanizmust (143).

A collagen betegségek pathogenesisének a kutatásában fontos adatokat szolgáltatott az immunfluorescentiás methodika (33). E fluorescens antitest technikával kimutatható a kötőszöveti alteratio helyén megmaradó gammaglobulin, az ún. kötött globulin (69). A kötött gammaglobulin felszarapodásának a helye megegyezik a fibrinoid elhelyezkedésével. A megbetegedett szervezet gammaglobulinjának a laesio helyén való felszarapodása közvetlen arra utal, hogy itt atigen-antitest reactio játszódott le. Az immunfluorescens módszerrel a laesio helyén felszarapodott kötött globulint kimutatták rheumás szívekben, mitralis commissurotómia kapcsán kimetszett pitvarfülse részletekben (70), rheumatoid arthritisben a synoviában, az SLE ér-laesioiban (138). *Bardawil és mtsai* a különböző collagen betegségekben, köztük DM-ben fluorescens antitest módszerrel a gammaglobulin fractióhoz tartozó keringő serumfaktort mutattak ki, ami autológ, homológ és heterológ szövetekben intranuclearis anyaggal, valószínűleg desoxyribonucleoproteinnel reagál.

Antitest sajátosságú serumfaktorok (LE-faktor, rheumatoid faktor stb.) kimutatása különböző collagen betegségekben jól összeegyeztethető az autoaggressiós elképzeléssel. A collagen betegségekben, elsősorban az SLE-ben kimutatott serumfaktorok specifikus autoantitest jellege azonban még nem bizonyított. Az immunológiai mechanizmus mindaddig nem teljesen igazolt, ameddig az antigént nem mutatták ki, — a collagen betegségekben pedig még nem ismerjük a feltételezett autoantigént.

Az utóbbi időben számos olyan adatot ismertünk meg, amelyek megingatták a collagen betegségek autoimmun koncepcióját. Ezek közül csak a legfontosabbat említsem meg. Ismeretese vált, hogy a congenitális és szerzett hypogammaglobulinaemiában gyakoriak az ún. collagen betegségek, elsősorban a rheumatoid arthritis (25). Leírták SLE, generalizált Scl és DM előfordulását is hypogammaglobulinaemiában. Mindennek alapján *Rodnan* (1961) úgy gondolja, hogy a hypogammaglobulinaemia és a különböző rheumás állapotok (kötőszöveti betegségek) egyaránt egy alapvető, talán öröklött globulinsynthesis zavar és immunválasz zavar megnyilvánulásai. Az e kórképekben kimutatott immunológiai reactióknak az aetiológiában és pathogenesisben való szerepe azonban még nem tisztázott.

*Petrányi és Szodoray* (1963) a collagenosisekora az autoimmun-kisíklás, ill. még tágabb értelemben az immunopathológiai kórképek elnevezést ajánlják.

A DM nem az egyedüli izombetegség, amelyben autoimmun mechanizmust tételeznek fel. *Van der Geld és mtsai* (1963) myastheniás betegek serumában izom-, thymus és pajzsmirigyszövetrel reagáló antitesteket, továbbá antinuclearis és rheumatoid faktort mutattak ki különböző gyakorisággal. *Tal és Libau*-nak (1962) nyúlón és tengerimalacon autoimmun folyamattal sikerült kísérletes izomdystrophiát létrehozni.



*Selye, Gentile és Jean* (1961) calciphylaxis útján patkányon DM kísérletes modelljét idézték elő (a calciphylaxis a kiváltott túlérzékenység olyan formája, ahol a szövetek, jelen esetben a bőr-izomstruktúrák localis meszesedéssel válszolnak). A kép emlékeztetett az emberi DM-re, ugyanakkor azonban alapvetően el is tért attól, amennyiben a calciphylaxisnál az elmeszesedett hizósejt-granulomok stimulálják a gyulladást és a kötőszövet-proliferációt. E modell-betegség azonban a klinikai kép és pathomechanizmus szempontjából igen távol áll az emberi DM-től.

Összefoglalóan azt mondhatjuk, hogy a collagen betegségek és köztük a DM aetiológiájának és pathogenesisének a tisztázását elsősorban immunológiai kutatásoktól várhatjuk. A DM egyelőre még ismeretlen eredetű autoantigen hatására kialakuló immunpathológiai megbetegedésnek tekinthető. A DM és PM nem egységes kóroktanú megbetegedés. Nem lehet azonos autoantigént és pathomechanizmust feltételezni a malignus tumor melletti DM, az elsődleges DM és az egyéb collagen betegségek keretében vagy rheumatismus részjelenségét képező DM, továbbá a calciphylaxis útján létrehozott kísérletes DM esetében. Elméleti szempontból helyesebb lenne különböző eredetű és kialakulási DM-, ill. PM-szindrómáról szólni. Az autoimmun megbetegedések nagy csoportjából nem a DM az egyetlen izommegbetegedés. Már eddig is sikerült a myastheniában (137) és kísérletes izomdystrophiában (131) autoimmunizációs mechanizmusokat valószínűsíteni.

A myositiseket aetiológiai szempontból 2 nagy csoportra oszthatjuk (2): Az egyikben kimutatható a kórokozó gennykeltő bacterium, vírus, parasyta vagy spirochaeta. A másikban kórokozó kimutatása nem sikerül. Ide tartoznak a jelen munkában tárgyalt PM, DM, neuromyositis és az egyéb collagen betegségekben előforduló myositisek.

Az izombetegségek és így a DM megismerése területén az utóbbi 10—15 évben tett óriási előrehaladást elsősorban az izombiopsia kiterjedt alkalmazásának köszönhetjük. Az izombiopsia a betegségfolyamat minden stádiumában lehetővé teszi a közvetlen szövettani vizsgálatot. A veszély nélkül megismételhető biopsia a folyamat lefolyásának a megfigyelésére is alkalmas. Lehetőséget nyújt továbbá a biopsia az izom elektronmikroszkópos és histochemiai vizsgálatára is. Klinikánkon minden olyan esetben, ahol a megfelelő javallat fennáll, elvégezzük az izombiopsiát. A több mint 500 izombiopsiát kitevő anyagot *Horányi* (1963) dolgozta fel. Az izombiopsiák ily kiterjedt alkalmazása tette lehetővé 50 esetünkben DM, ill. PM kórismézését.

A myositis felismerése a typosos esetben igen könnyű lehet. A szövettani elváltozás két fő komponensből tevődik össze. Az izomrostokon degeneratív elváltozások láthatók a szemcsés degenerációtól a teljes necrosisig. Ezt makrocytás phagocytosis és sarcolemmag felszaporodás kísérheti. Gyakran regeneratio jelei is felismerhetők: a sarcoplasma basophiliája, prominens nucleolusú hólyagos magvú sarcolemmagvak felszaporodásával. A másik tényező az interstitialis gyulladós reactio: érköri beszűrődések és kötőszövetproliferatio az endo-, peri- és epimysiumban. Az infiltratumok az erekől távolabb fekvő területekre is beterjedhetnek. Az acut szakban leukocyták is láthatók, később lymphocyták, monocyták (histiocyták) és plasmasejtekből tevődnek össze a beszűrődések.

Maga az érfal is mutathat vasculitises elváltozásokat, — necrotizáló angitist azonban nem látunk. Az interstitiumban és az érfalban fibrinoid necrosis mutatható ki. A szöveti kép nagy változatosságot mutat egyrészt az acut, subacut vagy chronikus lefolyású typusnak megfelelően, másrészt pedig a parenchyma és interstitium-laesio súlyosságát és arányát illetően. *Christensen*



és Jedrzejowska 174 myositis-biopsia alapján az esetek egy részében megállapíthatónak tartja az elsődleges elváltozás helyét.

Az esetek jelentékeny részében azonban a myositisek histológiai diagnosztikájában komoly diagnosztikus nehézségekkel találkozunk. Ez a helyzet akkor, ha a klinikai kép és a szövettani lelet között ellentmondás áll fenn. Ez megnyilvánulhat abban, hogy *myositis szövettani jelei lehetnek jelen PM klinikai tünete nélkül*. Válogatás nélküli boncolásokban végzett rendszeres szövettani vizsgálatok magas százalékban mutattak ki az izmokban gyulladással elváltozásokat (Clawson és mtsai 26,2%, Pearson 13,0%, Cruikshank nem rheumás esetek 8%-ában és a „rheumás” esetek 48%-ában). Leggyakrabban rheumás esetekben, egyéb collagenosisokban és malignus tumorerkek mellett talált interstitialis perivascularis sejtgömböcsökről van szó.

Nagy diagnosztikus nehézségeket jelenthet a dystrophia musculorum progressivában (a továbbiakban DMP) az izomrost-degenerációt kísérő másodlagos infiltrációknak a PM-től való elkülönítése. Tapasztalatunk szerint ilyenkor a szövettani lelet alapján a DMP és a parenchymás PM nem differenciálható el biztonsággal és az eset osztályozását a klinikai kép és a lefolyás alapján kell megkísérelnünk.

Elkülönítendőek a PM-től a Buzzard által myastheniában leírt *lymphorrhagiák*. A lymphorrhagiák különféle egyéb kórfolyamatban is előfordulhatnak (l. Greenfield és mtsai izomopathológiájának XIII. táblázatát). Nagyobb számú és kiterjedtebb perivascularis beszűrődések és a környező izomrostok egyidejű pusztulása utal csak collagen betegség jelenlétére (2). Horányi szerint a lymphorrhagiák különböző fertőzőes affectiók immunbiológiai visszahatásának izomzatbeli következményei.

Az ellentmondás másik formája a következő: *PM-re utaló klinikai kép mellett az izombiopsiában nem találunk gyulladással elváltozásokat*. Christensen és Levison (1950) ismertettek először olyan chronikus PM eseteket, ahol az izombiopsiában kifejezett gyulladással elváltozást láttak, egy későbbi biopsiában viszont csak foltos izomrost-atrophiát. Van Bogaert és mtsai (1955) hangsúlyozzák, hogy a chronikus PM késői sclerotikus szakában a myopathiától való elkülönítés a szövettani lelet alapján nem lehetséges többé. A későbbiekben is minden jele több izomopathológiai munka egyetért abban, hogy e nem specifikus izom-cirrrosis bármely degeneratív vagy gyulladással izommegbetegedés végállapota lehet.

Vannak továbbá olyan PM-ek, amelyekben a klinikai kép típusos, az izombiopsia szövettani lelete viszont nem mutat gyulladással elváltozást. E PM esetekben a megbetegedés bizonyos szakában vagy annak egész lefolyása alatt a parenchyma degeneratív elváltozásai állnak az előtérben, jelentősebb, ún. gyulladással jelek nélkül. Spontán remissio vagy eredményes corticosterapia ex juvantibus megerősítheti ilyenkor a PM kórisméjét (17, 52, 55). A pathológiai és a klinikai diagnosis közötti ellentmondás ezekben az esetekben nem oldható teljesen fel: a szövettani lelet alapján a leghelyesebb „myopathia e causa ignota”-ról szólni, míg klinikailag PM-t kórismézhetünk.

Az izombiopsiák szövettani vizsgálatában fontos új lehetőséget nyújtott a *vitalis methylenkék módszer* alkalmazása (Coërs, 1956, Coërs és Woolf 1959). PM-ben a terminális axon distalis részének és a motoros véglemeznek a degenerációja mutatható ki, amit a környezetből áttérjedő gyulladással következményének tartanak. Reactív elváltozásként az intramuscularis axonok és proximálisabb tengelyfonál részekből kinövő collateralisok észlelhetők.

Az izombiopsiák *elektronmikroszkópos és histochemiai vizsgálata* által nyújtott



lehetőségeket a myositisek diagnosztikájában eddig még nem aknázták ki. Az *elektrodiagnostika* a következő diagnosztikai támpontokat nyújthatja :

*Richardson* (1956) 20 PM-ből 8-ban denervációra utaló erősség-tartam görbét talált. *Van Bogaert és Radermecker* (1957) a PM és DMP elkülönítésére alkalmas *chronaximetriás* eltéréseket dolgoztak ki. A DM *elektromyographiás* leletét a myogen és neurogen laesio jeleinek a kombinációja jellemzi, amit *Guy és mtsai* (1950) óta sokan leírtak. E neuromyopathiás kép alkalmas a PM-nek a DMP-től való elkülönítésére : DMP-ben csak myogen laesio jeleit látjuk, a parenchymás PM-ek felében ezenkívül spontán aktivitás is kimutatható (111). 10 pseudomyopathiás PM esetünk közül 4-ben láttunk spontán aktivitást fibrillatio formájában (10). A myogen és neurogen EMG jelek e társulását *Bauwens* (1949) *distalis neuronitis* néven írta le és a motoros neuronnak az izomba való belépése alatti laesiójával magyarázta. Lehetséges, hogy PM-ben az EMG-elváltozás neurogen laesióra utaló komponense a fentebb említett distalis axon-, illetve véglemez elváltozással magyarázható (31, 32). E feltevés azonban még igazolásra szorul.

A DM és PM diagnosztikájában a laboratóriumi vizsgálatok közül elsősorban a *serum fehérjék elektrophoretikus vizsgálatának* van jelentősége.

Már *O'Leary és Waisman* (1940) felhívták a figyelmet az alacsony serum-összfehérjertartalomra és a fokozott vörösvérsejtsüllyedésre. *Kinney és Maher* (1940), majd sokan mások gamma-globulin emelkedést észleltek. *Van Sande* (1954) és *Van Bogaert és mtsai* (1954) mutatták először ki papirelektrophoresissal a serumfehérjék kóros változását PM-ben. *Lowenthal és Van Sande* (1954) myositisben és myastheniában albumin-csökkenést és gammaglobulin-emelkedést talált. Az e kérdésre vonatkozó további nagyszámú adat közül csak a legjelentősebbet idézem : *Moya, Lowenthal, Karcher és van Sande* (1961) 159 különböző izombeteget, köztük 31 myositisest vizsgált. A gammaglobulin a myositis esetek felében nagymértékben emelkedett, az alfa<sub>2</sub>-globulin-emelkedés is a myositisekben a legnagyobb. Hypergammaglobulinaemia észlelhető myastheniában is. Az emelkedés itt kisebb mint a myositisekben és a legjelentősebb azokban a myasthenia esetekben, ahol sok lymphorrhagia található.

Myopathiákban a serumbeli gammaglobulin-emelkedést a következőképpen értékelhetjük. Myastheniás zavar hiányában fontos támpontot jelent DM irányában. Természetesen kizárandó minden hypergammaglobulinaemiát okozó collagenosis vagy egyéb betegség jelenléte.

A *serumbeli enzimek* (aldolase, transaminase stb) PM-ben és DMP-ben egyaránt emelkedést mutathatnak, de ez az acut és subacut DM-ben a legnagyobbfokú (124, 100). Újabban a serum-kreatinphosphokinasét tartják a myopathiák és PM-ek legfajlagosabb és legérzékenyebb indikátorának (95, 63).

Nagy diagnosztikus jelentősége van a *bőrelváltozás* jelenlétének. A legjellemzőbb a szemkörüli lilás-vörös, heliotrop bőrelszíneződés és oedema jelentkezése. PM kórisméjét támogathatja még *mészárnyék röntgenológiai kimutatása* az izomban, fasciákban és a bőralatti kötőszövetben. A külön nosológiai egységet képező *myositis ossificans* kérdésével itt nem foglalkozunk.

Diagnosztikus eszközeink fejlődésének áttekintése után a DM és PM klinikum néhány fontos fejezetének historikumát vázolnám.

A neurologus elsősorban azokkal a chronikus PM-ekkel találkozik, amelyek rendkívül hasonlóak a dystrophia musculorum progressívához. A *PM e pseudomyopathiás formájára Furtado és Alvim* (1945 és 1948) hívták fel a figyelmet. *Natrass* (1954) rámutatott arra, hogy az irodalom és saját gyógyult DMP eseteiben PM-ről lehetett szó. E fontos PM csoporttal számos munka foglalkozott (29, 21, 142, 19, 38 stb.). 10 saját pseudomyopathiás PM esetünk kapcsán (*Bekény* 1963) proximális izomsorvadás esetén polymyositises eredetre utalónak a következő sajátságokat tartottam : A lefolyásban PM-re utal a viszonylag heveny kezdet, gyors kialakulás, jelentősebb spontán vagy gyógyszerre bekövetkező javulás, remittáló lefolyás. Több éves progresszió sem zár azonban ki PM-t. Több esetünkben PM-re jellemzőnek találtuk, hogy jólfejtett izomzat



volt jelen és hogy súlyosan érintett és ép izmok voltak egymás mellett találhatóak. Erősen PM mellett és DMP ellen szóló adat dysphagia jelenléte és a sternocleidomastoideusok gyengülése, az izomelváltozás jelentősebb oldalasymmetriája, az izmok spontán és nyomási fájdalmassága, myastheniás zavar jelenléte. A bőrelváltozás, EMG jelek, hypogammaglobulinaemia, malignus tumor kimutathatóságának a diagnosztikus jelentőségét fentebb már láttuk. A döntő az izombiopsia lelete, — a klinikai kép és a szövettani lelet között azonban kétirányú ellentét lehet jelen (l. fent), ami nagy diagnosztikus nehézségeket okozhat. A pseudomyopathiás PM e számos tünete közül bármelyik hiányozhat. Éppen ez nehezíti meg gyakran a felismerést.

Igen lassú, 5—10 év vagy még ennél is chronikusabb lefolyású pseudomyopathiás syndroma esetén mindig gondolnunk kell *izomsarcoidosisra* is. Az izomsarcoidosis lehet néma, amit csak az általános vizsgálatok vagy boncolás alkalmával fedeznek fel. A *granulatio* izombeli localisatiója nodularis vagy generalizált lehet. A *PM granulomatosus* (Boeck) (47) diagnosisát a sarcoidosisos nyirokcsomó, bőr-, csont- és nyálmirigy elváltozások biztosíthatják. Az irodalomban 27 olyan generalizált izomsarcoidosis eset található, amely progressiv izomdystrophia klinikai képét mutatta (42). Legtöbbjükben a Besnier—Boeck—Schaumann-betegség egyéb *klinikai* tünetei nem voltak kimutathatók. Klinikánkon egy biopsiával igazolt és prednisolonnal eredményesen kezelt izomsarcoidosist észleltünk, egy esetben pedig ennek gyanúja állt fenn.

A pseudomyopathiás PM-ekhez tartozik a *késői vagy menopausális izomdystrophiák* egy része.

Nevin (1936) hívta fel a figyelmet két saját észlelése alapján arra, hogy a késői progresszív myopathiákban gócos segmentális izomrost-degeneratio van jelen, erős phagocytosissal. Ennek alapján Nevin „*késői progresszív myopathia*” néven elkülöníthetőnek tartotta ezeket az eseteket az irodalomban addig közölt késői DMP esetektől. *Shy és McEachern* (1951) az általuk *menopausális izomdystrophiának* nevezett esetekben ugyanezt a szövettani képet látták és E-vitaminnal, továbbá cortisonnal jó gyógyeredményt értek el. E késői myopathiák férfiakon is előfordulnak és endokrin tényezőkkel nincsenek szoros kapcsolatban. Lényegében megegyezik vele az izolált izomrostok necrosisával jellemzett „*necrotizáló myopathia*” (Denny—Brown, 41).

Számos szerző a chronikus PM-ekhez sorolja a késői vagy menopausális izomdystrophiákat (2, 21, 31, 47, 88). *Moya* (1960) 36 ide tartozó irodalmi esetet tekint át két saját esetének ismertetése kapcsán. Elkülönítendőnek tartja a valódi késői proximális myopathiától a carcinomás PM-től, a Basedow-myopathiától és a rheumás izomelváltozásoktól. E követelménynek azonban gyakran igen nehéz eleget tenni, hiszen a primaer tumor kimutatása gyakran csak hosszabb klinikai észlelés vagy csak a boncolás kapcsán sikerül. A histologiai diagnosis fentebb már tárgyalt ellentmondásai éppen ebben a csoportban jelentősek. *Thiébaud* és *mtsainak* (1963) klinikai, EMG és szövettani (fény- és elektronmikroszkópos) komplex vizsgáló módszerrel sem sikerült a késői myopathiás csoportban biztos osztályozást elérni.

A fentebb említett szerzők a késői myopathiákat a pseudomyopathiás PM-ekhez sorolják. Ezzel szemben áll azoknak a szerzőknek (*Nevin* 1936 és 1960, *Gentili és Corsi*) a nézete, akik késői DMP-nek, „*pseudomyositisés izomdystrophiá*”-nak (54) tartják a késői myopathiákat. *Buscaino és D'Arrigo* a DMP-től és PM-től egyaránt elválasztható betegségégségnek tekintik a késői myopathiákat és a histologiai kép alapján a climacteriális myonecrosis elnevezést ajánlják.

Az e területen végzett legjelentősebb munka (*Shy*, 1961) jól mutatja, hogy nem egységes kórképről van szó.

*Shy* 131 harminc év felett megindult progressiv polymyopathiát elemez. Az ötven év alatt kezdődő esetekben a DM dominál (80 eset közül 28), az ötven év felett kezdődőknél a carcinoma (51 esetből 20). Ezenkívül az összes egyéb collagenosis, továbbá Sjögren-syndroma és sarcoidosis szerepel a kórismérk között, 36 esetben pedig ismeretlen



a diagnosis. A gyulladásoz izomelváltozás nélküli esetekben a PM elnevezést félrevezetőnek tartja. DMP-hez egyetlen esetet sem sorolt *Shy*.

Nagyszámú késői progressiv myopathiát (menopausális izomdystrophiát) észleltünk. Tapasztalataink szerint nem egységes kórképről, hanem rendkívül heterogen eredetű syndromáról van szó. Az osztályozás gyakran még az összes rendelkezésünkre álló vizsgálati módszerek segítségével sem sikerült. Különös gondot kell fordítani esetleges malignus tumor kimutatására. Izombiopsia minden késői myopathia esetben elvégzendő. Az esetek jelentős részében hiányzanak a határozott gyulladásoz szövettani izomelváltozások és malignoma sem mutatható ki. A szövettani kép (myonecrosis) regeneratio jeleivel és a cortison hatékonysága alapján ezek az esetek elválaszthatók a DMP-től. Gyulladásoz szövettani elváltozás hiányában is javallt a cortico-therapia megkísérlése.

Hasonló a helyzet a *Bramwell* (1923) által két középkorú férfin leírt *quadricepsekre szorítókozó myopathiánál*.

*Denny—Brown* nőbetegét az izombiopsia alapján *Nevin*-féle késői myopathiának tartja. *Turner és Heathfield* azonban ezt az esetet újból vizsgálva inkább DM-nek minősítik. *Walton*, továbbá *Mumenthaler* és *mtsai* quadriceps myopathiás eseteiket DMP-nek tartják. *Adams, Denny-Brown és Pearson* a „mild restricted muscular dystrophy” alesoportjaként a quadricepsekre szorítókozó, magasabb életkorban kezdődő, kedvező lefolyású myopathiát különítenek el, amit szövettanilag fibrosis jellemez.

A kedvező prognosizú localizált quadricepsmyopathiák tehát nem egységes kóroktanúak, — egyrésztük polymyositises eredetű.

A DM és PM-ek egy fontos csoportja a *malignus tumorokhoz csatlakozik* és azokkal feltehetően pathogenetikai kapcsolatban áll (I. fent). *Stertz* (1916) gyomorcarcinoma és DM együttes előfordulását írta le. *Bezecey* (1935) ovarium adenocarcinoma, ill. mamma carcinoma egy-egy esete mellett észlelt DM-t. Oki kapcsolatra utalt az, hogy a carcinomás ovariumok sebészi eltávolítása után a DM jelentősen javult. Hasonló megfigyeléseket később sokan tettek. *Williams* (1959) 590 irodalmi DM-ből 92 esetben (15,3%) talált malignus tumor társulást. A részletes adatokat nyújtó 58 irodalmi esetből 47-ben a DM megelőzte a tumor klinikai vagy kórbonctani felismerését, néhány héttől hét évig terjedő időszakkal. Nyilvánvaló ebből, hogy sok DM esetben nem kerül felismerésre a jelen levő rosszindulatú daganat, így az együttes előfordulás a 15%-nál még magasabbra becsülhető. A beteganyag különleges jellegével magyarázható viszont csak az, hogy *Arundell* és *mtsai* 40 év feletti 23 DM esetükből 12-ben (52,2%) mutattak ki malignomát.

A PM és DM esetek egy kis részében myastheniás jellegű izomfáradékonyság mutatható ki. A *PM pseudomyastheniás formáját Benedek* (1944) írta le. Azóta sokan megfigyelték PM-ben e myastheniás zavart, ami anticholinesterasék hatására javult (113, 23, stb.). Egyes „myastheniás myopathia” esetekben elmosódhat a határ a két kórkép között. Utalok a már említett nehézségekre a szövettani elkülönítés terén, továbbá a mindkét kórképre jellemző autoimmun pathomechanizmusra. Myopathiában gyors fáradékonyság és pozitív Prostigmin vagy Tensilon-test PM mellett és DMP ellen szól. A myastheniás zavar csekély differenciáldiagnosztikai jelentőségét mutatja azonban az, hogy *Richardson* (1956) PM-es betegeken a decamethonium-jodid methodikával nem talált myastheniára jellemző kompetitiv gátlásos típusú blockot.

A PM-ek alsoportjának tekinthetjük a *myositis fibrosa* eseteket. Egy betegünk ismertetése kapcsán részletesen foglalkoztunk e képpel (13), amelyet az izomzat tömött volta és a kötőszövetsszaporulat zsugorodásán alapuló erős kontraktúra-képződés jellemez.



*Neuromyositis*-ről PM és neuritis együttes előfordulása esetén beszélünk. E ritka találkozás létrejöhet rheumatismus részjelenségeként vagy önálló kórképként. Ez utóbbit egy boncolásra került esetben észleltünk. Klinikai értelemben még nem beszélünk neuromyositisról a PM vagy DM mellett gyakran kimutatható mikroszkopos idegelváltozások és neurogen EMG-jelek jelenlétekor. *PM társulhat bármely egyéb collagenosishoz*, rendszeren nodularis interstitialis myositis formájában.

A collagen betegségekre jellemző a különböző collagenosisek együttes előfordulása. Ilyenkor a következő lehetőségekkel találkozunk: 1. Egymás mellett jól felismerhetők a különböző szindrómák. 2. Nemritkán olyan esetekkel találkozunk, ahol elmosódnak a határok az egyes collagenosisek között és átmeneti szindrómákkal állunk szemben. Így pl. rheumatoid arthritis és PM, vagy scleroderma és PM tüneteinek keveréke lehet jelen anélkül, hogy határozottan dönteni tudnánk egyik vagy másik, vagy mindkét betegség kórisméje mellett. 3. Az előző csoport szélső variánsai a *Petrányi* által nem differenciált collagen betegségeknek nevezett átmeneti kóralakok. Erről atypusos klinikai kép esetén beszélhetünk, amikor a differenciált collagen betegségek diagnosztikus kritériumai nem találhatók meg.

A collagen betegségek társulásaira vonatkozó irodalom óriási. Itt csak egészen vázlatosan utalhatók a PM-eknek egyéb collagenosissal való kapcsolataira. Az interstitiális (nodularis) myositis megtalálható a rheumatoid arthritis,\* Scl és SLE esetek nagy részében. Rheumatoid arthritisben mind a kilenc esetben (127), ill. 16 esetből 13-ban (39), SLE 22 esetéből pedig 15-ben találtak interstitialis PM-et (46).

A magyar irodalomban *Fejér és Tariska* írtak le myositises elváltozást SLE-s izombiopsiában. *Szodoray* legújabban 29 collagenosis esetben végzett izombiopsiáról számolt be. A szövettani lelet igen változatos volt és általában megfelelt a chronikus dermatomyositisben látott képek.

*Uraival és Krafftal* együtt észlelt Scl anyagunkban (12) a 30 esetben elvégzett izombiopsia  $\frac{1}{3}$  részében észleltünk myositist, de teljesen ép izmot a többi generalizált Scl esetben sem találtunk. Az Scl és DM kapcsolatát illetően két ellentétes nézetű szerző csoportot találunk. Egyesek azonos, elválaszthatatlan kórképnek, mások viszont két különálló betegségnek tartják a Scl-t és DM-t. E helyütt nem részletezhető tapasztalataink az utóbbi nézetet támogatják.

*Steiner és Chason* szerint az egyes collagen betegségekben a sejtes infiltrátumok összetételükben és elhelyezkedésükben különböznek egymástól. A magunk leletei alapján azonban csatlakoznunk kell *Adams, Denny—Brown és Pearson* nézetéhez, mely szerint a collagenosisekban az interstitiális myositis képe nem specifikus és ezért nincs lehetőség pusztán a histológiai kép alapján az alapcollagenosis kórismézésre. Nem fajlagos elváltozás a *Pearson és Yamazaki* (1958) által SLE esetben leírt vacuolaris myopathia sem, amit később még négy esetben megtalált *Pearson* (1961). Egvedül a *polyarteritis nodosabeli* jellegzetes érelváltozás teheti lehetővé az izombiopsia alapján a kórismézést. Az izomban gyakran fellelhető az egvidejű myositis és a neurogen izomatrophia is. Az irodalom 806 és saját 7 polyarteritis nodosa esete alapján *Portwich* (cit. *Stroebe*) az izomrészvételt klinikailag 57%-osnak, kórbonctanilag pedig 30%-osnak találta. Már 1952-ben alkalmam volt az izombiopsia segítségével kórismézett polyarteritis esetet bemutatnom. Azóta is több esetünkben biztosította az

\* A másik irányú összefüggés is fontos: *Pearson* (1961) 24 gondosan észlelt PM és DM esetének a felében észlelt rheumatikus vonásokat.



izombiopsia tisztázatlan kórképekben, elsősorban ismeretlen eredetű polyneuritisekben a polyarteritis nodosa kórisméjét.

A PM- és DM-beli *szívelváltozásoknak* fontos diagnosztikus és prognosztikus jelentősége lehet. Az első leírásokban (140, 62, 135, 136) még hangsúlyozták a szívizom megkíméltségét. *Lorenz* (1896 és 1906) külön kórformaként különítette el a PM haemorrhagiát, amit vérzéses izomgyulladás és myocarditis jellemzett. Később azonban a nem haemorrhagiás acut és chronikus PM és DM esetek boncletében is megtalálták a myocarditist (145, 96, 142 stb). A szívizomelváltozás néha a halál oka is lehet (84, 145, 20 stb). A kórbonctani és az EKG vizsgálatok alapján (5, 103) a myocardium részvétele a PM-es folyamatban 25—33% körül mozog. A leggyakoribb klinikai tünet a tachycardia (84). Kialakulhat atrioventricularis blokádnak Adams—Stokes-rohamokkal (84, 53). *Siquier* és mtsai egy ilyen esetben belső stimulátor beültetését végezték el sikeresen. A szívizomelváltozások a leggyakrabban és a legsúlyosabb formában az acut és subacut DM-ben várhatók. *Soltival* és *Zádoryval* szerzett tapasztalataink (14) azonban azt mutatták, hogy a chronikus PM-ek nagyrészt (14 esetből 11-ben) is kimutathatók EKG eltérések. Az irodalomban először végzett keringésvizsgálatok eseteinkben alacsony percürítést mutattak, ami a kezelés hatására emelkedett.

A *corticosteroid therapia* fordulatot jelentett a DM és PM kezelésében. *Elkinton* és mtsai (1949) ACTH-val, majd *Oppel* és mtsai (1950) cortisonnal elért jó eredményről számoltak be. Azóta nagyszámú munka foglalkozott a PM hormontherapiájával.

A magyar irodalomban *Korossy*, *Helmecki* és mtsai, *Flamm*, *Benedict* és mtsai és *Szodoray* számoltak be a különböző gyógyszerekkel elért therapiás tapasztalataikról.

A therapiára vonatkozó irodalmi adatok ismertetésére e helyütt nincs lehetőségem, mindössze e kérdés kiváló kutatójának *Schuermann*-nak az adatait említem meg. A corticoterapia bevezetése előtt DM mortalitása 50—60% körül volt (116) és ez 1959-ig nem csökkent, bár az acut szakban a corticosteroidok hasznosak lehetnek *Schuermann* szerint (118).

Klinikánk tapasztalatait 1963-ban foglaltam röviden össze (11). Ennek és számos irodalmi adatnak alapján a corticoterapia eredményeit nagyobb jelentőségűnek tarthatjuk. Acut PM egyes eseteiben ez életmentő lehet és chronikus esetekben is javíthat a beteg állapotán átmenetileg, vagy hosszabb időre is. 1956-beli kedvező tapasztalatunk óta (9) egyidejűleg rendszeresen fehérjeanabolikus steroidokat is adunk. E gyógyszeres kezelésnek orthopaed-műtétekkel való kombinációja jó gyógyeredményt biztosított myositis fibrosa esetünkben (13).

Az egyéb collagenosisok PM-es komponense is javulhat corticosteroid kezelésre. Sclerodermát kísérő PM-ben a sclerodermás veseelváltozások esetleges súlyosbodása miatt a corticoterapiával igen óvatosnak kell lennünk. (Ezzel és a DM corticosteroid kezelésének mellékhatásaival most nem foglalkozhatunk.) Volt azonban olyan Scl esetünk, ahol a súlyos nyelés- és légzészavart okozó PM kezelésére vitális javallattal prednisonolt adtunk és nagyfokú javulást értünk el az izomelváltozások területén (11).

Egyes esetekben antimalaricumokkal is kedvező gyógyeredmény érhető el, amint erről a magyar szerzők közül *Benedict* és mtsai, továbbá *Szodoray* is beszámolt.

A fentiekben röviden vázolt therapiás eredmények is fontos ösztönzői a PM-diagnosztika tökéletesítésére irányuló törekvéseknek.



## Irodalom

1. *Ábrahám H.*: Dermatomyositis. Orv. Hetilap, 1956. 97: 740—743. — 2. *Adams, R. D., Denny-Brown, D. and Pearson C. M.*: Diseases of Muscle. 2. Ed. Harper and Row, 1962. — 3. *Altschuler, C. H. and Angevine, D. M.*: Histochemical studies on the pathogenesis of fibrinoid. Am. J. Path. 1949, 25: 1061—1077. — 4. *Arundell, F. D., Wilkinson, R. D. and Haserick, J. R.*: Dermatomyositis and malignant neoplasms in adults: survey of twenty years experience. Arch. Dermat. 1960. 82: 772—775. — 5. *Bacher, E.*: Die Erkrankung des Herzens bei der Dermatomyositis. Z. f. ges. inn. Med. 1957. 12: 769—777. — 6. *Baehr, G. F. H., Schuermann, H. und Grezelius, G.*: Elektronenmikroskopische Untersuchung bei progressiver Sklerodermie etc. Hautarzt 1951. 2: 513—514. — 7. *Bardawil, W. A., Toy, B. L., Galins, N. and Bayles, T. B.*: Disseminated lupus erythematosus, scleroderma and dermatomyositis as manifestations of sensitization to DNA protein. Am. J. Path. 1958. 34: 607—629. — 8. *Bauwens, P.*: Variations of the motor unit. Proc. Roy. Soc. Med. 1956. 49: 110—111. — 9. *Bekény Gy.*: Gyermekkori pseudomyopathiás polymyositis eset. Orv. Hetilap. 1956. 97: 744—748. — 10. *Bekény Gy.*: A polymyositis pseudomyopathiás formájáról. Ideggyógy. Szemle. 1963. 16: 19—27 és 45—64. — 11. *Bekény Gy.*: A corticosteroidok és az izomrendszer. A Korányi Sándor Társaság 1963. évi Nagygyűlésén elhangzott előadás. Sajtó alatt. — 12. *Bekény Gy., Kraft F. és Urai L.*: Neurológiai vizsgálatok sclerodermásokon. A neuropsychiatria aktuális kérdései. 1961: 419—421. — 13. *Bekény Gy., Massányi L. és Pintér J.*: A myositis fibrosáról. Súlyos alsóvégtagi kontraktúrákban szenvedő beteg sikeres kezelése steroidhormonokkal és műtéttel. Orv. Hetilap 1961. 102: 2041—2046. — 14. *Bekény, G., Solti, F. und Zádory, E.*: Über EKG- und Zirkulationsuntersuchungen bei chronischer Polymyositis. Z. f. Kreislaufforschung 1963. 52: 1078—1088. — 15. *Benedek L.*: Pseudomyasthenisches Syndrom bei Polymyositis intersitialis chronica fibrosa. Mschr. Psychiat. Neurol. 1944. 109: 93—99. — 16. *Benedict J., Homoky I. és Faragó F.*: Észlelések antimalaricumokkal és anabolikus hormonál kezelte dermatomyositis betegen. Orv. Hetilap, 1962, 103: 1793—1797. — 17. *Bernheim, M., Mouriquand, C. et Bethenod, M.*: La polymyosite fibreuse primitive à forme pseudomyopathique chez l'enfant. Hôp. Paris (Ann. Pediat.) 1959. 35: 476—485. — 18. *Bezecny, R.*: Dermatomyositis. Arch. Derm. Syph. Wien 1935. 171: 242—251. — 19. *Biemond, A.*: Progressive muscular dystrophy and polymyositis (clinical aspects and differential diagnosis). Folia Psychiatrica Neurologica et Neurochirurgica Neerlandica 1958. 61: 725—745. — 20. *Bogaert, van, L., Janssen, P. and Radermecker, M. A.*: Acute polymyositis in the Congo. World Neurology, 1961. 2: 220—229. — 21. *Bogaert van, L., Radermecker, M. A., Lowenthal, A. et Ketelaer, Ch. J.*: Les polymyosites chroniques. (Essais avec la cortisone.) Acta Neurol., Psychiat. Belg. 1955. 55: 869—922. — 22. *Bogaert van, L. et Radermecker, M. A.*: De quelques affections musculaires primitives en dehors des myopathies. Acta Neurol. Psychiat. Belg. 1954. 54: 1—29. — 23. *Bonduelle, M., Bouygues, P. et Coulon, J.*: Le syndrome myasthénique des polymyosites. Rev. Neurol. 1955. 92: 546—551. — 24. *Bramwell, E.*: Observations on myopathy. Proc. Roy. Soc. Med. 1923. 16: Nr. 2. Section of Neurology: 1—12. — 25. *Bridges R. H. and Good, R. A.*: Connective tissue and certain serum protein components in patients with agammaglobulinaemia. Ann. N. Y. Acad. Sci. 1960. 86: 1089—1097. — 26. *Buscaino G. A. e D'Arrigo B.*: La miopatia della menopausa (mionecrosi climaterica): polimiosite pseudomiopatica o miopatia pseudomiopatica. Acta Neurologica (Napoli) 1962. 15: 426—481. — 27. *Chamberlain M. J. and Whittaker S. R. F.*: Hashimoto's disease, dermatomyositis and ovarian carcinoma. Lancet. 1963. I.: 1398—1399. — 28. *Christensen E. and Jędrzejowska H.*: A pathologic-anatomic survey of myositis. World Neurology 1961. 2: 997—1013. — 29. *Christensen E. and Levison H.*: Chronic polymyositis. Acta Psychiat. Neurol. Scand. 1950. 25: 137—152. — 30. *Clawson B. J., Noble J. F. and Lufkin N. H.*: Nodular inflammatory and degenerative lesions of muscles from 450 autopsies. Arch. Path. 1947. 43: 579—589. — 31. *Coërs, C.*: Sur quelques types cliniques et histologiques de polymyosites. Rev. belge Path. 1956. 25: 369—383. — 32. *Coërs C. and Woolf A. L.*: The Innervation of Muscle. Blackwell, Oxford 1959. — 33. *Coons A. H. and Kaplan M. H.*: Localization of antigen in tissue cells: improvements in method for detection of antigen by means of fluorescent antibody. J. Exper. Med. 1950. 91: 1—13. — 34. *Cruikshank B.*: Focal lesions in skeletal muscles and peripheral nerves in rheumatoid arthritis and other conditions. J. Path. and Bact. 1952. 64: 25—32. — 35. *Curtis A. C., Blaylock H. C. and Harrell E. R.*: Malignant lesions associated with dermatomyositis. J. A. M. A. 1952. 150: 844—846. — 36. *Curtis, A. C. Heckanan J. H. and Wheeler A. H.*: Study of the autoimmune reaction in dermatomyositis. J. A. M. A. 1961. 178: 571—573. — 37. *Debove*: Note sur un cas d'atrophie musculaire musculaire pathologique. Progr. med. 1878. Nr. 45. — 38. *De Carlo M., Zirolli L., Casertano F.*: Contributo allo studio della distrofia muscolare dell'età climaterica. Arch. Maragliano 1958. 14: 707—723. — 39. *De Forest*



G. K., *Bunting H.* and *Kenney W. E.*: Rheumatoid arthritis: The diagnostic significance of focal cellular accumulations in skeletal muscle. *Am. J. Med.* 1947. 2: 40—44. — 40. *Denny-Brown D.*: Myopathic weakness of quadriceps. *Proc. Roy. Soc. Med. (Sect. Neurol.)* 1939. 32: 867—869. — 41. *Denny-Brown D.*: The nature of polymyositis and related muscular diseases. *Tr. and Stud. Coll. Physicians Philadelphia* 1960. 28: 14—29. — 42. *Dyken P. R.*: Sarcoidosis of skeletal muscle. *Neurology.* 1962. 12: 643—651. — 43. *Ehrlich W. E.*: Nature of collagen diseases. *Amer. Heart J.* 1952. 43: 121—156. — 44. *Elkinton J. R., Hunt A. D., Godfrey L., Mc Crory W. W., Rogerson A. G.* and *Stokes J.*: Effects of pituitary adrenocorticotropic hormone (ACTH) therapy. *J. A. M. A.* 1949. 141: 1273—1279. — 45. *Emmrich R.*: Die Skleropathie. *Z. ges. inn. Med.* 1952. 7: 987—995. — 46. *Erbslöh F.* und *Baedeker W. D.*: Lupusmyopathie. Eine klinische, elektromyographische und biopsisch-histologische Studie. *Dtsch. med. Wschr.* 1962. 87: 2464—2470. — 47. *Erbslöh F.* und *Diétel W.*: Über exogene Spätmyopathien I. Die Polymyositis granulomatosa Boeck. *Arch. Psychiat. u. Z. Neur.* 1959. 199: 215—234. — 48. *Fejér Á.* és *Tariska I.*: Adatok a lupus erythematodes (LED) neuropsychiatriai szövődményeinek klinikumához és pathológiájához. *Ideggyógy. Szmlé.* 1956. 9: 65—75. — 49. *Flamm S.*: A prednison és dexamethason a dermatomyositis terápiájában. *Orv. Hetilap* 1960. 101: 1708—1709. — 50. *Furtado D., Alvim F.*: Formas pseudo-miopáticas de polimiosite. *Lisboa Médica* 1945. 22: 259—290. — 51. *Furtado D.* et *Alvim F.*: Sur une forme pseudomyopathique de la polymyosite. *L'Encéphale* 1948. 37: 162—176. — 52. *Garcin R.* et *Lapresle J.*: Sur un cas de „myopathie progressive tardive” de type Nevin. *Rev. Neurol.* 1958. 98: 61—65. — 53. *Garcin R., Godlevsky S.* et *Gibelin M.*: Bradycardie par dissociation auriculo-ventriculaire avec syndrome de Stokes-Adams apparue au cours de l'évolution d'une dermatomyosite. *Rev. Neurol.* 1958. 99: 563—567. — 54. *Gentili C.* e *Corsi A.*: Contributo clinico ed istologico allo studio delle distrofie muscolari della menopausa (miopatie pseudomiositiche). *Minerva Med.* 1960. 51: 2757—2765. — 55. *Girard P. P., Garde, A., Tommasi M.* et *Freycon F.*: Tableau évoquant la myopathie dite „tardive et postmenopausique” de Nevin survenue au cours d'une grossesse chez une jeune femme de 20 ans. *Rev. Neurol.* 1959. 101: 536—549. — 56. *Gilkin D., Craig J. M.* and *Janeway C. A.*: Studies on the nature of fibrinoid in the collagen diseases. *Am. J. Path.* 1957. 33: 55—77. — 57. *Grace J. T.* and *Dao T.*: Dermatomyositis in cancer, a possible etiological mechanism. *Cancer* 1959. 12: 648—655. — 58. *Greenfield J. G., Shy G. M., Alvorð E. C.* and *Berg L.*: An Atlas of Muscle Pathology in Neuromuscular Disorders. Livingstone, Edinburgh and London. 1957. — 59. *Gulácsy Z.*: Röntgenbesugárzásra gyógyuló polymyositis. *Orv. Hetilap* 1932. 76: 493—494. — 60. *Guy E., Lefebvre J., Lérique J.* et *Scherrer J.*: Les signes électromyographiques des dermatomyosites. *Études de 9 cas.* *Rev. Neurol.* 1950. 33: 278—279. — 61. *Helmecczi L., Haraszti A.* és *Tuza K.*: Klinikai megfigyelések négy dermatomyositis eset kapcsán. *Orv. Hetilap* 1958. 99: 467—473. — 62. *Hepp P.*: Ueber Pseudotrichinose, eine besondere Form von acuter parenchymatöser Polymyositis. *Berlin Klin. Wschr.* 1887. 24: 297—299, 322—326. — 63. *Hess J. W.* and *Mac Donald R. P.*: Serum creatine phosphokinase activity. *J. Michigan State Med. Soc.* 1963. 62: 1095—1099. — 64. *Hollósi K.*: Adatok az „essentialis” polymyositis kérdéséhez. *Orv. Hetilap* 1959. 100: 861—864. — 65. *Hollósi K.*: Izombiopsziás vizsgálatok szerepe kollagén betegségek diagnosztikájában. *Rheumatologia, Balneologia, Allergologia* 1961. 2: 205—213 — 66. *Horányi B.*: Über die diagnostische Bedeutung der muskelbiopsischen Untersuchungen in der Neurologie. *Acta Morph. Hung.* 1963. 12: 163—180. — 67. *Horváth É., Tuza Á., Orlik J., Monoki I.* és *Wiener F.*: Adatok a dermatomyositis syndromához. *Orv. Hetilap* 1960. 101: 83—86. — 68. *Jobst K.*: Beiträge zur submikroskopischen Struktur der fibrinoiden Degeneration. *Acta Morph. Hung.* 1954. 4: 333—344. — 69. *Kaplan M. H.*: The fluorescent antibody technic as a research tool in the study of connective tissue diseases. *Arthritis and Rheumatism* 1959. 2: 568—573. — 70. *Kaplan M. H.* and *Dallenbach F. D.*: Immunologic studies of heart tissue III. Occurrence of bound gamma globulin in auricular appendages from rheumatic hearts. Relationship to certain histopathologic features of rheumatic heart disease. *J. Exper. Med.* 1961. 113: 1—16. — 71. *Karelitz S.* und *Welt S. K.*: Dermatomyositis. *Amer. J. dis. Child.* 1932. 43: 1134—1149. — 72. *Klemperer P.*: The pathogenesis of lupus erythematosus and allied conditions. *Ann. Int. Med.* 1948. 28: 1—11. — 73. *Klemperer P.*: The concept of collagen diseases. *Amer. J. Path.* 1950. 26: 505—519. — 74. *Klemperer P.*: General considerations of collagen diseases. *Proc. of the Third Intern. Congr. of Int. Med. Stockholm* 1954. *Acta Med. Scand.* 1956. Suppl. 312: 261—264. — 75. *Klemperer P., Pollack A. D.* and *Baehr G.*: Diffuse collagen disease. *J. A. M. A.* 1942. 119: 331—332. — 76. *Kinney T. D.* and *Maher M. M.*: Dermatomyositis. *Am. J. Path.* 1940. 16: 561—594. — 77. *Klinge F.*: Der Rheumatismus. *Ergeb. d. allg. Path. u. path. Anat.* 1933. 27: 1—351. — 78. *Korill F.*: Dermatomyositis. *Orvosok Lapja*



1947. 31: 1202—1204. — 79. *Korossy S.*: Dermatomucomyositis. *Bőrgyógy. Venerol. Szmlé.* 1947. 23: 201—204. — 79/a *Korossy S. és Fehér E.*: Dermatomyositis syndroma a világirodalom tükrében. *A Dermato-Venerologia Haladása* 1957. 6: 261—274. — 80. *Kovács L.*: Dermatomyositis or rheumatism. *Rheumatism* 1961. 17: 86—87. — 81. *Kussmaul A. und Maier R.*: Ueber eine bisher nicht beschriebene eigenthümliche Arterienerkrankung (Periarteritis nodosa) die mit Morbus Brightii und rapid fortschreitender allgemeiner Muskellähmung einhergeht. *D. Arch. f. klin. Med.* 1866. 1: 485—518. — 82. *Lelli G.*: Electron-mikroscopic observations on the subject of collagen diseases. Third Int. Cong. of Int. Med. Stockholm 1954. *Acta Med. Scand.* 1956. Suppl. 312: 351—357. — 83. *Letterer E.*: Allgemeine Pathologie des Bindegewebes (unter Einschluss der sog. Kollagenosen). *Verh. d. Deutschen Gesellschaft f. inn. Med.* 1959. 65: 9—27. — 84. *Lorenz H.*: Über Herzerscheinungen bei der akuten Polymyositis und deren Bedeutung für die Diagnostik der letzteren. *Verh. d. Kongresses f. inn. Med.* 1906: 243—250. — 85. *Lowenthal A. et van Sande M.*: Application de la micro-electrophorèse sur papier chez des patients atteints d'affections musculaires. *Acta Neurol. Psychiat. Belg.* 1954. 54: 864—873. — 86. *Marchand F.*: Zur Kenntniss der fibrinösen Exsudation bei Entzündungen. *Virchow's Arch. path. Anat.* 1890. 145: 297—316. — 87. *Movat H. Z. and More R. H.*: The nature and origin of fibrinoid. *Am. J. Clin. Path.* 1957. 28: 331—353. — 88. *Moya G.*: Une polymyosite pseudomyopathique: „la myopathie de la menopause”. *Acta Neurol. Psychiat. Belg.* 1960. 60: 986—1036. — 89. *Moya G., Lowenthal A., Karcher D. et van Sande M.*: Variations électrophoretique des protéines sériques dans les maladies musculaires. *Étude de 159 cas.* *Rev. Neurol.* 1961. 104: 285—300. — 90. *Mumenthaler M., Bosch T., Katzenstein E. und Lehner F.*: Über den isolierten Befall des M. quadriceps femoris bei der Dystrophia musculorum progressiva. *Conf. Neurol.* 1958. 18: 416—441. — 91. *Nagy E., Csóka I., Ambró I.*: Dermatomyositis kezelése syntheticus antimaláriás szerekkel. *Bőrgyógy. Venerol. Szle.* 1964. 40: 60—65. — 91/a. *Nagy E., Szodoray L. and Pongrácz E.*: Gleichzeitiges Vorkommen von Hashimoto'scher Struma, Dermatomyositis und Skleromyxoedem. *Z. Haut u. Geschlechtskr.* 1962. 33: 26—29. — 92. *Natras F. J.*: Recovery from „muscular dystrophy”. *Brain* 1954. 77: 549—570. — 93. *Neumann E.*: Die Picrocarminfärbung und ihre Anwendung auf die Entzündungslehre. *Arch. f. mikr. Anat.* 1880. 18: 130—150. — 94. *Nevin S.*: Two cases of muscular degeneration occurring in late adult life with a review of the recorded cases of late progressive muscular dystrophy (late progressive myopathy). *Quart. J. of Med.* 1936. 5: 51—68. — 94/a. *Nevin S.*: Value of muscle biopsy. *Proc. Roy. Soc. Med.* 1960. 53: 828—832. — 95. *Okinaka S., Kumagai H., Ebashi S., Sagita H., Momoi H., Toyokura Y. and Fujie Y.*: Serum creatine phosphokinase. *Arch. Neurol.* 1959. 4: 520—525. — 96. *O'Leary P. A. and Waisman M.*: Dermatomyositis. A study of forty cases. *Arch. Dermat. Syph.* 1940. 41: 1001—1019. — 97. *Oppel T. W., Coker C. and Milhorat A. T.*: The effect of pituitary adrenocorticotropin (ACTH) in dermatomyositis. *Ann. intern. Med.* 1950. 32: 318—323. — 98. *Oppenheim H.*: Ueber die Polymyositis. *Berl. Klin. Wschr.* 1903. 40: 381—385, 416—419. — 99. *Pearson C. M.*: Incidence and type of pathologic alterations observed in muscle in a routine autopsy survey. *Neurology.* 1959. 9: 757—766. — 100. *Pearson C. M.*: Serum enzymes in muscular dystrophy and certain other muscular and neuromuscular diseases: I. Serum glutamic oxalacetic transaminase. *New Engl. J. Med.* 1957. 256: 1069—1075. — 101. *Pearson C. M.*: Rheumatic manifestations of polymyositis and dermatomyositis. *Arthr. and Rheumat.* 1959. 2: 127—143. — 102. *Pearson C. M. and Yamazaki J. M.*: Vacuolar myopathy in systemic lupus erythematosus. *Am. J. Clin. Path.* 1958. 29: 455—463. — 103. *Pearson C. M. and Rose A. S.*: The inflammatory disorders of muscle in: *Neuromuscular Disorders.* Res. Publ. Ass. nerv. ment. Dis. XXXVIII. Williams and Wilkins Co. Baltimore 1960. 422—478. — 104. *Petges G. et Cléjat C.*: Sclérose atrophique de la peau et myosite généralisée. *Ann. derm. syph. (Paris)* 1906. 7: 550—553. — 105. *Petrányi Gy.*: Nem differenciált collagen betegség. *Orv. Hetilap* 1961. 102: 1585—1589. — 106. *Petrányi Gy. és Szodoray L.*: Collagen betegségek. *Medicina.* Budapest 1963. — 107. *Plehn A.*: Ein neuer Fall von Polymyositis acuta mit Ausgang in Heilung. *D. med. Wschr.* 1889. 15: 227—229. — 108. *Potain*: Morve chronique de forme anormale. *Bull. Mém. Soc. Hôp. Paris* 1875. 12: 314—318. — 109. *Radermecker M. A. et van Bogaert L.*: Etude sur les myosites; d'une périarterite noueuse évoluant d'abord favorablement sous le masque d'une polymyosite subaigue de l'enfant; récurrence mortelle foudroyante. *Acta Neurol. Psychiat. Belg.* 1952. 52: 498—527. — 110. *Richardson A. T.*: Clinical and electromyographic aspects of polymyositis. *Proc. Roy. Soc. Med.* 1956. 49: 111—114. — 111. *Richardson A. T.*: Discussion on the acquired myopathies. *Electromyographic studies.* *Proc. Roy. Soc. Med.* 1960. 53: 823—828. — 112. *Rodnan G. P.*: The pathogenesis of progressive systemic sclerosis, diffuse scleroderma and dermatomyositis in *Mills L. C. and Moyer J. A.*: Inflammation and Diseases



of Connective Tissue. W. B. Saunders. Philadelphia and London. 1961 : 225—234. — 113. Rowland L. P., Hoefler P. F. and Aranow H. : Myasthenic syndromes in : *Neuromuscular Disorders*. Res. Publ. Ass. nerv. ment. Dis. The William and Wilkins Co. Baltimore 1960. 38 : 548—600. — 114. Sande van M. : Application de l'électrophorèse sur papier à l'étude des protéines sériques chez des sujets atteints de polymyosites. *Acta Neurol. Psychiat. Belg.* 1954. 54 : 78—85. — 115. Schill I. : Polymyositis esete. *Orv. Hetilap* 1925. 69 : 906—907. — 116. Schuermann H. : Zur Klinik und Pathogenese der Dermatomyositis (Polymyositis). *Arch. f. Dermat. u. Syph.* 1939. 178 : 414—468. — 117. Schuermann H. : *Derm. Wschr.* 1954. 130 : 782—785 cit : Schuermann H. und Hornstein O. : Dermatomyositis (Polymyositis) in Gottron H. A. und Schönfeld W. : *Dermatologie und Venerologie*. Thieme. Stuttgart 1958. II/1 : 543—580. — 118. Schuermann H. : Dermatomyositis und Sklerodermie. *Verh. d. Deutschen Gesellschaft f. inn. Med.* 1959. 65 : 116—125. — 119. Schultze F. : Beiträge zur Myopathologie. III. Ein Fall von „Dermatomyositis chronica“ mit Ausgang in Muskelatrophie, bei einem 3 jährigen Knaben. *Dtsche. Z. f. Nervenheilk.* 1895. 6 : 244—251. — 120. Shy G. M. : The late onset myopathy. *World Neurology* 1962. 3 : 149—160. — 121. Shy G. M. and McEachern D. : The clinical features and response to cortisone of menopausal dystrophy. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 1951. 14 : 101—107. — 122. Selye H., Gentile G. and Jean P. : An experimental model of dermatomyositis, induced by calciphylaxis. *Canad. Med. Ass. J.* 1961. 85 : 770—776. — 123. Senator H. : Ueber multiple Neuritis und Myositis. *D. med. Wschr.* 1888. 14 : 550—553. — 124. Siekert R. G. and Fleischer G. A. : Serum glutamic oxalacetic transaminase in certain neurologic and neuromuscular diseases. *Proc. Mayo Clin.* 1956. 31 : 459—464. — 125. Siquier F., Godeau P., Levy R. et Dorra M. : Les manifestations cardiaques des dermatomyosites. *Sém. des Hôpit.* 1963. 39 : 609—614. — 126. Steiner G. and Chason J. L. : Differential diagnosis of rheumatoid arthritis by biopsy of muscle. *Am. J. Clin. Path.* 1948. 18 : 931—939. — 127. Steiner G., Freund H. A., Leichtentritt B. and Mann M. E. : Lesions of skeletal muscle in rheumatoid arthritis (nodular polymyositis). *Am. J. Path.* 1946. 22 : 103—145. — 128. Stertz G. : Dermatomyositis. *Berl. klin. Wschr.* 1916. 53 : 489. — 129. Stroebe F. : Polyarteriitis nodosa. *Verh. d. Deutschen Gesellsch. f. inn. Med.* 1959. 65 : 101—116. — 130. Strümpell A. : Zur Kenntniss der primären acuten Polymyositis. *Dtsche. Z. f. Nervenheilk.* 1891. 1 : 479—505. — 131. Szodoray L. : Über Muskelveränderungen bei einigen Dermatosen. *Hautarzt*, 1964, 15 : 294—299. — 132. Tal C. and Libau E. : *Brit. J. exp. Path.* 1962. 43 : 525—529. — 133. Thiébaud F., Gruner J. E., Isch F. et Isch-Treussard C. : Correlations cliniques, électriques et histologiques en pathologie musculaire. *Rev. Neurol.* 1963. 108 : 575—596. — 134. Turner J. W. A. and Heathfield K. W. G. : Quadriceps myopathy occurring in middle age. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 1961. 24 : 18—21. — 135. Unverricht H. : Polymyositis acuta progressiva. *Z. f. klin. Med.* 1887. 12 : 533—549. — 136. Unverricht H. : Dermatomyositis acuta. *D. med. Wschr.* 1891. 17 : 41—45. — 137. Van der Geld H., Feltkamp T. E. W., van Loghem J. J., Oosterhuis H. J. G. and Biemond A. : Multiple antibody production in myasthenia gravis. *Lancet* 1963. II. 373—375. — 138. Vasquez J. J. and Dixon F. J. : Immunohistochemical analysis of lesions associated with „fibrinoid change“. *Arch. Pathol.* 1958. 66 : 504—517. — 139. Wagner E. : Fall einer seltenen Muskelkrankheit. *Arch. Heilkunde* 1863. 4 : 282. — 140. Wagner E. : Ein Fall von acuter Polymyositis. *Deutsches Arch. f. klin. Med.* 1887. 40 : 241—266. — 141. Walton J. N. : Two cases of myopathy limited to the quadriceps. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 1956. 19 : 106—108. — 142. Walton J. N. and Adams R. D. : Polymyositis. Livingstone. Edinburgh and London 1958. — 143. White R. G., Bass B. H. and Williams E. : Lymphadenoid goitre and the syndrom of systemic lupus erythematosus. *Lancet* 1961. I. 368—373. — 144. Williams R. C. : Dermatomyositis and malignancy : a review of the literature. *Ann. Int. Med.* 1959. 50 : 1174—1181. — 145. Zalka Ö. : Über einen seltsamen Fall von Polymyositis. *Virchow's Arch. f. path. Anat.* 1931. 281 : 114—128.

Д. Бекенъ : 100 лет исследований дерматомиозита и полимиозита.

G. Bekény : 100 Jahre Forschung der Dermatomyositis und Polymyositis.



## Összehasonlító vizsgálatok macska és nyúl alsó agytörzsi formatio reticularisának cholinesterase aktivitásáról\*

PAPP MÁTYÁS és BOZSIK GYÖRGY

Az idegrendszer cholinesteraseinek histochemiai vizsgálata *Koelle* és *Friedenwald* (1949) thiocholinos módszerének kidolgozásával vált lehetségessé. Más kimutatási eljárások is használatosak, de legáltalánosabbnak és kritikailag leginkább ellenőrzöttnek a thiocholinos módszer tekinthető (*Koelle* 1950, *Malmgren* és *Sylvén* 1955, *Holmstedt* és *Sjöquist* 1960). Az idevonatkozó biochemiai és elektronmikroszkópos vizsgálatok mellett a histochemiai módszer

I. táblázat

Az alsó agytörzs FR-a sejtsoportjainak AChE és nem specifikus ChE aktivitása\*\*

	M a c s k a			N y ú l
	AChE	nem spec. ChE		AChE
	neurocyta	neurocyta	neuropil	neurocyta
n. medullae oblongatae				
centralis				
subnucleus ventralis . . . . .	0—++	0	++	+—+++
subnucleus dorsalis . . . . .	0—+	0	+	+
n. parvocellularis . . . . .	0—+	0	+	+
n. gigantocellularis . . . . .	0—+++	0	+	+—++++
n. paragigantocellularis				
dorsalis . . . . .	0—+	0	++	+—+++
n. paragigantocellularis				
lateralis . . . . .	0—+++	0	++	+—++++
n. pontis centralis caudalis . .	0—+++	0	+—+++	+—++++
n. pontis centralis oralis . . .	0—+++	0	+—+++	+—++++
griseum centrale pontis . . . . .	+—++++	0—+	+	+—++++
n. raphe obscurus . . . . .	++	0	0—+	++
n. raphe pallidus . . . . .	++	0	0—+	++
n. raphe magnus . . . . .	++	0	0—+	++
n. raphe pontis . . . . .	+++—++++	0	+—+++	+++—++++
n. raphe dorsalis . . . . .	+++—++++	0—+	+—+++	+++—++++
n. centralis superior . . . . .	+—++++	0	+	+—++++
n. paramedium reticularis . .	+++	0	++	+++
n. lateralis reticularis . . . . .	+++	0	+++	+++
n. reticularis tegmenti pontis	+++	0—+	+++	+++
n. interpeduncularis . . . . .	++++	+	+	++++
n. cuneiformis . . . . .	+—+++	0—+	+	+—+++
n. subcuneiformis . . . . .	+—+++	0—+	+	+—+++
griseum centrale mesencephali				
pars ventralis . . . . .	+—++++	0	+—+++	+—++++
pars lateralis . . . . .	+	0	+	++
n. tegmenti				
pedunculopontinus . . . . .	+—+++	0	+	+—++++

\*\* Sejtsoportok jelölése *Taber* (1961) nómenklatúrája szerint.

(Nyúlnál a nem specifikus ChE-t azért nem tüntettük fel, mert ez főleg gátlás után sokszor olyan gyenge volt, hogy a pontos morfológiai kiértékelést nem tette lehetővé.)

\* 1964. május 28-i ülésen elhangzott előadást és jelen tanulmányt Horányi Béla professzor úr 60.-ik születésnapjára ajánlják szeretettel és tisztelettel a szerzők.



előnye az, hogy az anatómiai strukturák nagyobb területen összefüggésükben áttekinthetők és összehasonlításra alkalmasak maradnak.

Az elmúlt évtizedben számos közlemény foglalkozik az idegrendszer egyes részeinek specifikus és nem specifikus cholinesterase (ChE) — aktivitásával különböző állatfajknál.

Egyesek a formatio reticularis (FR) ChE aktivitásáról is közölnek adatokat, azonban erre vonatkozó rendszerező vizsgálattal az irodalomban nem találkoztunk.

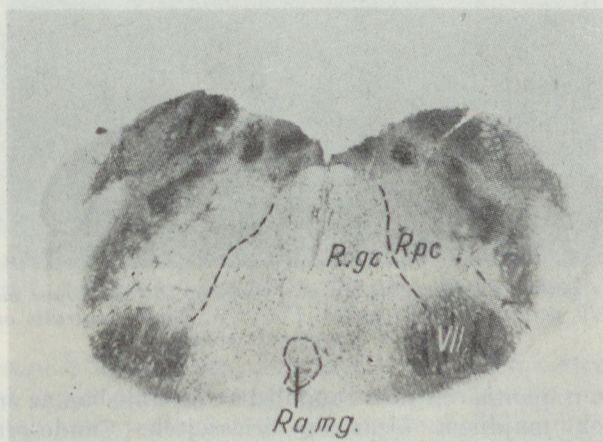
Jelen munka célja, hogy az alsó agytörzsi FR-on belül az egyes sejtesoportokban a ChE aktivitást külön-külön vizsgálja, és az enzymaktivitás mértéke és eloszlása, valamint a functionalis anatomia eddigi adatai között kapcsolatot keressen.

*Anyag és módszer:* Vizsgálatainkban 16 kifejlett macskát (1500—2000 g) és 8 házi-nyulát (2000—2500 g) dolgoztunk fel. Az állatokat decapitaltuk és az agyat rögtöni kivétel után 6%-os neutralis formalinban +4 C°-on 15—18 óráig fixáltuk (Hardwick és Palmer 1961). Egy állatból 2—3 blockot vágunk ki az alsó agytörzs különböző magasságaiból. 60 mikronos fagyasztott metszeteken alkalmaztuk Koelle módszerét Gerebtzoff (1959) módosításban. Acethylthiocholin (AThCh)-joddal és butyrylthiocholin (BuThCh)-joddal incubáltunk 37 C°-on 2 óráig. Víztelenítés, kanadabalzsam, lefedés után vizsgáltuk az alsó agytörzs különböző magasságában a FR-hoz tartozó sejtesoportok aktivitását. Mivel az aspecificus ChE lassúbb tempóban ugyan, de hydrolysalja az AThCh-t is (Fukuda és Koelle 1959) 2 órás incubálás után megközelítőleg az össz-ChE aktivitás helye volt kimutatható. A specifikus és nem specifikus ChE aktivitást a fenti incubatiók előtt alkalmazott gátlók segítségével különítettük el. A következő gátlókat alkalmaztuk:

DFP  $10^{-6}$ M, Dimefox (BFPO, Hanane)  $10^{-4}$ M, Mytelase (Ambenonium, Win 8077)  $4 \times 10^{-6}$ M és Eserin  $10^{-5}$ M-os koncentrációban. Egyes esetekben standard kontroll mellett a metszet vastagságot (30—60 mikron között), az incubáló oldat pH-ját (5,0—6,5 között), a gátló koncentrációját és az incubálási időt (30—120 perc) változtattuk.

### Eredmények (I. I. táblázat)

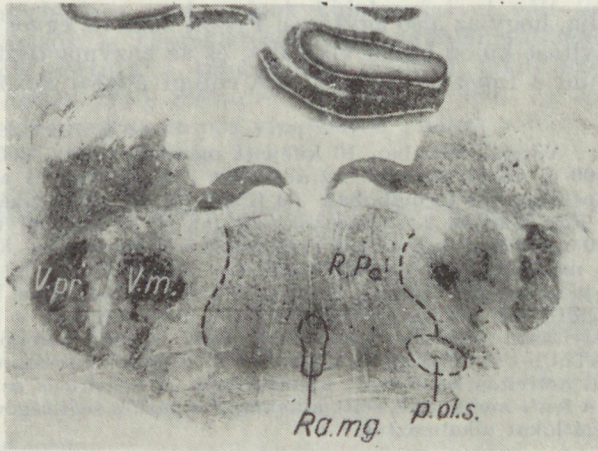
Macskánál a nyúltvelő és híd FR-a medialis kétharmadában az idegsejtek AChE aktivitása, valamint e területen a neuropil pseudo-ChE aktivitása erősebb, mint a lateralis területeken. Így a *n. centralis medullae oblongatae*, *n. gigantocellularis*, *n. pontis centralis caudalis* és *oralis* nagyobb medialis részében és a



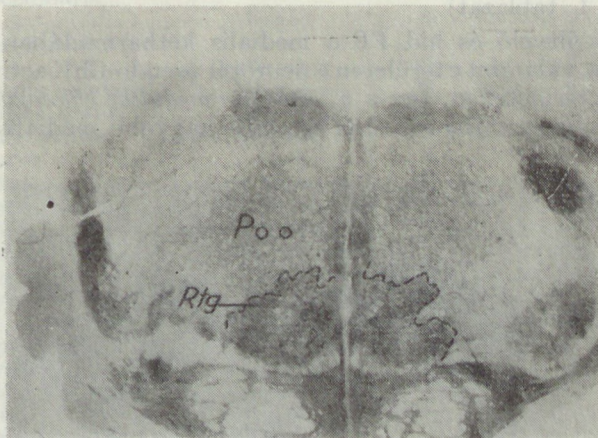
1. ábra. *N. gigantocellularis* magassága (nyíl). 60 mikronos metszet, AcThCh-jodid incubálás 120 perc. Lupe nagyítás. R. gc = *n. reticularis gigantocellularis*; R. pc. = *n. reticularis parvocellularis*; Ra. mg. = *n. raphe magnus*; VII = *n. VII*



*n. paragigantocellularis lateralis*ban erősebb, mint e sejtesoportok lateralis szélein és a *n. parvocellularis*ban (1., 2., 3. ábra). Emellett a medialis sejtesoportokban egyes idegsejtek AChE aktivitása a negatív aktivitástól a közepes erősségűig változik (4. ábra). A nyúltvelőben ez főleg a *n. gigantocellularis ventralis* részében és a *n. paragigantocellularis lateralis*ban szembe-tűnő. Megfigyelhető az is, hogy a *n. gigantocellularis*ban és *paragigantocellularis*okban az erősebb enzy-maktivitású sejtek nagyobb és középnagy



2. ábra. *N. pontis centralis caudalis* magassága (nyúl). 60 mikronos metszet, AcThCh-jodid incubálás 120 perc. Lupe nagyítás. R. Pc.=*n. reticularis pontis caudalis*; Ra. mg.=*n. raphe magnus*; p. ol. s.=*n. paraolivaris superior*; V. pr.=*trigeminus sensorios*; V. m = *trigeminus motoros magja*

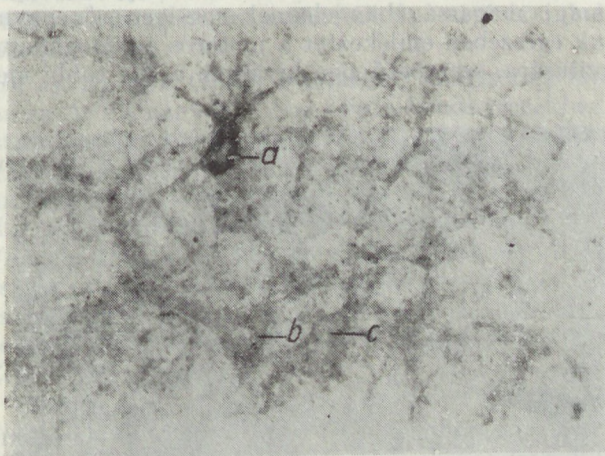


3. ábra. *N. pontis centralis oralis* magassága (macska). 60 mikronos metszet, AcThCh-jodid incubálás 120 percig. Lupe nagyítás. Poo = *n. pontis centralis oralis*; Rtg = *n. reticularis tegmenti pontis*

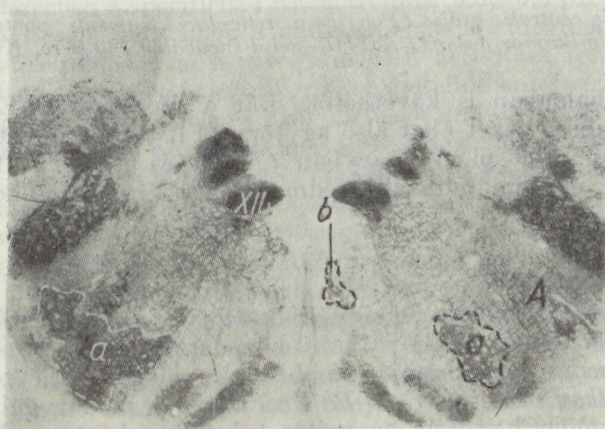
sejtek. Viszont a *n. pontis centralis caudalis*ban és *oralis*ban az erősebb enzy-maktivitású sejtek majdnem kizárólag óriássejtek. Caudo-oralis irányban haladva a nyúltvelő és híd FR-a medialis kétharmadában az idegsejtek AChE aktivitása fokozódik. Ezzel szemben a raphe magok nagyobb részében (*n. raphe obscurus*, *n. raphe pallidus*, *n. raphe magnus*) az idegsejtek AChE



aktivitásában ilyen ingadozás nem figyelhető meg, itt a sejtek egyenletesen közepes enzymaktivitásúak. Egyes raphemagokban azonban, így a *n. centralis superior* és *n. raphe dorsalis*ban úgy oro-caudalisan, mint egy szinten belül is az aktivitásban bizonyos fokú ingadozás észlelhető. Következő csoportba a *n. paramedium reticularis*, *n. lateralis reticularis* (5. ábra), (Taber 1960), (*n. medullae oblongatae lateralis*, Olszewski és Baxter 1954), valamint a *n. reticularis tegmenti pontis* (3., 6. ábra) tartozik.



4. ábra. *N. gigantocellularis* (macska); (a) középérős, (b-c) gyenge AChE aktivitás, 60 mikronos metszet,  $10^{-4}$ M Dimefox gátlás + AcThCh-jodid incubálás 120 percig. Kis nagyítás

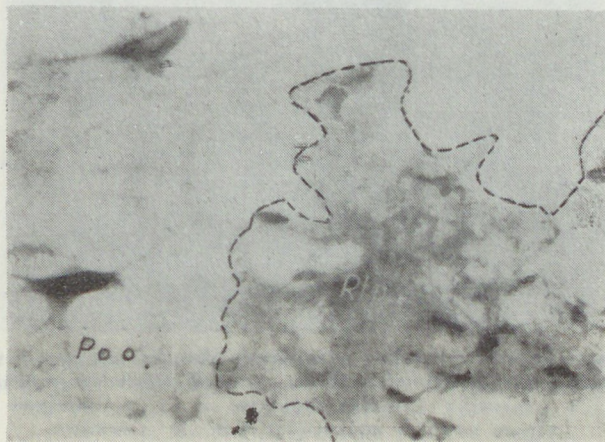


5. ábra. *N. lateralis reticularis* (a) és *n. paramedium reticularis* (b) magassága (macska). 60 mikronos metszet, AcThCh-jodid incubálás 120 perc. Lupe nagyítás. XII = *n. nervi hypoglossi*; A = *n. ambiguus*

E három sejtcsoport idegsejtjeire jellemző, hogy AChE aktivitásuk erősebb, mint az eddigi sejtcsoportoké (megközelíti a somatomotoros idegsejtjét) és az egyes sejtek aktivitásának intenzitása szemelláthatóan azonos. Ezenkívül környezetüktől eltérően itt a neuropilben is észlelni AChE és igen erős pseudo-ChE aktivitást. Metszeteinkben e területek már kis nagyítással is könnyen elkülöníthetők voltak a FR egyéb sejtcsoportjaitól (3., 5., 6. ábra).



*Nyúlnál*: Mivel a FR egyes sejtsoportjaiban az AChE aktivitás eloszlása nagyon hasonló a macskánál látottakhoz, csak a különbségeket említjük. Az AChE aktivitás az agytörzs általunk vizsgált szintjein majdnem minden sejtsoportban erősebb, mint a macskánál (vannak kivételek pl. az oliva superior; 2. ábra). Ez az intenzitásbeli különbség a FR sejtjeire is vonatkozik. A medialis kétharmad idegsejtjeinek erősebb és a lateralis egyharmad idegsejtjeinek gyengébb enzymaktivitása közti különbség nyúlnál kifejezettebb, mint macskánál (1., 2. ábra). Az erősen activ óriássejtek, melyek kb. a trigeminus motoros magja magasságában jelennek meg, igen erős enzymaktivitásúak, enzymaktivitásuk egészében emlékeztet a motoros agyidegmagvak neuronjainak AChE aktivitására, szembetűnően kiválnak a FR többi idegsejtjei közül



6. ábra. *N. pontis centralis oralis (Poo)* és *n. reticularis tegmenti pontis (Rtp)* határa (macska). 60 mikronos metszet, *AcThCh-jodid* incubálás 120 perc. Kis nagyítás

és a mesencephalonban is követhetők. Bár a specifikus ChE eloszlásában észlelhető különbség a két állat alsó agytörzsi FR-t képező sejtsoportokban nem olyan nagy, mint pl. a kisagyban (*Friede és Fleming 1964*), mégis e különbségek az élettani munkák eredményeinek értelmezésekor figyelembe veendőek.

### Megbeszélés

Az idegrendszeri ChE-k histochemiai localisatiója az egyes szerzők értékelésiben nem azonos. *Koelle (1954)* patkány központi idegrendszerében az AChE aktivitását a neuron membránján és bizonyos idegsejtek cytoplasmájában látta. *Szentágothay, Donhoffer és Rajkovic (1954)* madár ggl. ciliarejében alacsony pH-n, *AcThCh-jodid*ot használva substratumként a ggl. sejtek körül kehelyszerű enzymaktivitást figyeltek meg, amit praesynapticus localisatióval hoztak kapcsolatba. Kisebb fokú aktivitást a postsynapticus felszínen is észleltek. Magasabb pH mellett (6,3) a perikaryonban is észleltek enzymaktivitást, de ennek kisebb jelentőséget tulajdonítottak. *Giacobini (1956)* biochemiai és histochemiai vizsgálatai szerint (6,4 pH-n) nyúl és patkány mellső szarvi és vegetatív ggl. sejtjeiben az AChE nagyobb része intracytoplasmásan helyezkedik el. *Gerebtzoff (1959)* véleménye szerint a gerincevelő mellsőszarvi motoneuronjának AChE aktivitása a sejt membránra localisálható és a perikaryonban fellépő enzymaktivitást diffúziós műtermék eredményezi. *Koelle és mtsai* vizsgálatai szerint a perikaryonban elhelyezkedő „belső” vagy



„reserve” AChE és a praeganglionaris rostokban és azok végződéseiben található „externalis” vagy „functionalis” AChE (Koelle és Koelle 1959) különböző gátlókkal szemben nem azonosan viselkedik (Koelle 1957). Fukuda és Koelle (1959) a macska ggl. ciliare idegsejtjeiben az enzymaktivitás electivitásának növelésével (rövid incubálási idő, vékony metszetek, aspecificus-ChE gátlók alkalmazása) kidolgozták a „belső” AChE histochemiai lehetőségeken belüli pontos elhelyezkedését.

Vizsgálataik, melyeket 6,0 pH-n végeztek azt mutatták, hogy a perikaryonban histochemiai technikával kimutatható AChE aktivitás elhelyezkedésileg a Nissl anyagnak felel meg.

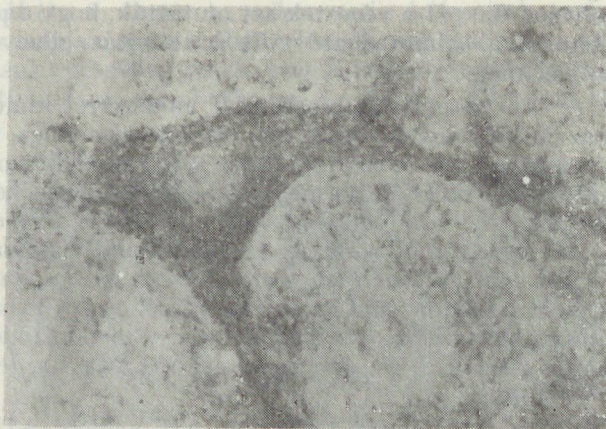
Amióta Nathan és Aprison (1955) biochemiai módszerrel kimutatták, hogy a nyúl agyában az AChE nagyobb része cytoplasmás részekhez, főleg microsómákhoz kötött, adataikat biochemiai (Toschi 1959) és elektronmikroszkópos vizsgálatok (Hanson és Toschi 1959) megerősítették. A histochemiai módszerek elektronmikroszkópos kombinációja (Lorenzo 1961, Torock és Barnett 1962), valamint az elektronmikroszkóp és biochemiai vizsgálatok együttes alkalmazása (de Robertis, de Iraldi, de Lorez Arnaiz és Salganicoff 1962) az AChE jelentős részét a microsómákba, másik részét egyes synapticus struktúrákba localisálta és kimutatható volt az is, hogy a központi idegrendszerben a synapsisok jelentős része AChE-t nem tartalmaz (de Robertis, de Lorez Arnaiz, de Iraldi és Zeiher 1963).

Vizsgálataink közben incubáltunk 5,0 és 6,5 pH mellett AThCh-jodidban. Alacsony pH-nál csak az idegsejtek membránja mentén jelent meg enzymaktivitás (hasonlóan Gerebtzoff 1959 készítményeihez); 6,0-os vagy magasabb pH-n ugyanezen idegsejtek perikaryonja is egyenletes vagy a Nissl szerkezetre jellemző eloszlású enzymaktivitást mutatott rövidebb incubációs idő után is (30 perc). Ha figyelembe vesszük Augustinson (1954) vizsgálatait, hogy a központi idegrendszerben a specificus-ChE aktivitása 5,5—5,0 pH-n már csökken, ill. Lewis (1961) észleléseit, hogy a patkány központi idegrendszerében a pH savanyú irányú eltolódásával a specifikus-ChE aktivitása rendkívül gyorsan esik és 4,3 pH-nál már meg is szűnik, akkor eseteinkben a perikaryonban látható reactio specificus-ChE jele és nem diffúziós műtermék (Gerebtzoff 1959). AChE eredet mellett szól ezenkívül még az is, hogy előzetes Mytelase kezelés után eltűnik a perikaryon aktivitása és csak a neuropil aktivitása marad vissza. A kép ilyenkor a BuThCh-jodidban incubált készítményhez válik nagyon hasonlónak. Az irodalomban (Szentágothai, Donhoffer és Rajkovichs 1954, Gerebtzoff 1959) és vizsgálatainkban alacsony pH-n AThCh-jodidban-incubálás után az idegsejtek membránján észlelt aktivitás fénymikroszkópos elhelyezkedése megfelelhet a synapticus localisationak. Mégis felmerülhet annak lehetősége, hogy az aktivitás egy része nem specificus-ChE eredetű. Utóbbi mellett talán az szól, hogy BuThCh-jodidos incubáláskor is kapunk e helyen aktivitást és AChE gátlók után is visszamarad itt bizonyos fokú enzymaktivitás. Vizsgálataink arra utalnak megegyezően az irodalmi adatokkal (Szentágothai, Donhoffer és Rajkovichs 1954), hogy az AChE a sejt felszínén és a sejt testében, legalábbis histochemiai metszeteken nem azonos pH-n lép az adott substrattal reactióba.

Összegezve vizsgálati adatainkat azt mondhatjuk, hogy a nyúltvelő és híd FR-a idegsejtjeinek specificus-ChE-ja nagyobb koncentrációban a perikaryonban, a dendritekben és a neuron membránja közelében (7. ábra), a nem specificus-ChE nagyobb koncentrációban a neurocytákat körülvevő neuropilben helyezkedik el (8. ábra). Ez eltér a somaticus és egyes branchiomotoros magoktól, hol nemcsak a sejt testében, hanem az azt körülvevő neuropilben is észlelni a histo-



chemiai készítményeken AChE aktivitást (1. ábra VII). A három, cerebellumba projiciáló magcsoporton kívül (n. lateralis reticularis, n. paramedium reticularis, n. reticularis tegmenti pontis) jelentősebb AChE aktivitás az idegsejteket körülvevő neuropilben nem volt. Aspecificus-ChE-t eltérően *Shute és Lewis* (1963)-tól neuron testében csak elvétve és nem minden egyednél találtunk (l. I. táblázatban).



7. ábra. Idegsejt a n. gigantocellularisból (macska). 60 mikronos metszet,  $10^{-6}$  M DFP gátlás után AcThCh-jodid incubálás 120 percig 6,0 pH. Nagy nagyítás



8. ábra. Idegsejt a n. gigantocellularisból (macska). 60 mikronos metszet, BuThCh-jodid incubálás 120 perc, 5,4 pH-n. Nagy nagyítás\*

A központi idegrendszer cholinesteraseinak histochemiájával az utóbbi években többen foglalkoztak: *Shen* (1953) béka, *Giacobini* (1956) patkány és nyúl, *Chock* (1960) béka, *Cavangh* (1961) csirke, *Leibson* (1963) alsóbbrendű gerincesek központi idegrendszerének, *Friede és Fleming* (1964) gerincesek cerebellaris kérgének specifikus és nem specifikus-ChE aktivitását vizsgálták. Az agytörzs FR-a AChE és ChE aktivitásáról a munkáknak csak egy másik része tesz említést. *Koelle* (1954) a patkányagy AChE aktivitását térképezte fel és a

\* Ábráinkon a magcsoportok jelölése nyúlnál *Meessen, Olszewski* (1949), macskánál *Taber* (1961) szerint történt.



FR-t középintenzitásúnak találta. *Gerebtzoff* (1959) nyúlnál a nyúltvelői FR elszórt sejtjeiben és a raphe sejtekben „különböző aktivitási szint”-et, a híd FR-a és a raphe sejtjeiben „bizonyos aktivitást” látott. *Lewis és Shute* (1959) észrevették, hogy a n. gigantocellularis AChE aktivitása különbözik az agytörzs más structuráinak aktivitásától és úgy vélték, hogy gyenge aktivitása alapján nem cholinerg neuronokat tartalmaz, melyek bizonyos mennyiségű cholinerg innervációt kaphatnak. *Shute és Lewis* (1960) az alsó agytörzs FR-a letaralis részében nem láttak AChE-actív sejtet. *Snell* (1961) macska nyúltvelő és híd hosszabb ideig (24 óráig) fixált, 5,2 pH-n 15—45 óráig AThCh-jodid oldatban incubált metszetein a FR IV.-kamra alatti területét találta az agytörzs egyik legactívabb sejtszociumjának. Figyelembe kell azonban venni, hogy a hosszú formalinos fixálás csökkenti az AChE aktivitását (*Hardwick és Palmer* 1961) és az alacsony pH, valamint a túl hosszú incubálási idő, dacára a specifikus substratumnak, mégis a nem specifikus-ChE-nak kedvez, ami a macska központi idegrendszerében nagy mennyiségben van jelen.

*Palmer és Ellerker* (1961) birka alsó agytörzsét vizsgálva a nyúltvelő és híd FR-a AChE aktivitását gyenge, ill. közepes, a mesencephalonét gyengének találták, míg a nem specifikus-ChE aktivitás ezeken a területeken igen gyenge volt. *Okinaka* (1961) szerint a „FR relatíve erős ChE-aktivitású”. *Giacomo* (1961) az emberi agytörzs FR-ának AChE aktivitását „változó”-nak találta.

A nyúltvelő és híd FR-a specifikus és nem specifikus ChE aktivitásának vizsgálata tárgyául a macskát és nyulat azért választottuk, mert a FR-al kapcsolatos ismereteink jelentős része e két állaton végzett kísérletes munkák eredménye, másrésről mert e két állat központi idegrendszerében a specifikus és nem specifikus ChE nem azonos arányban van jelen.

Az AChE és nem specifikus-ChE-aktivitás erősségét és eloszlását a nyúltvelő, híd és középagy azon sejtszociumjaiban vizsgáltuk, melyeket *Olszewski* (1954) az alsó agytörzs szürke állományának 48 sejtszociumjából kiemelt és melyek úgy macskánál, mint nyúlnál megtalálhatók (*Meessen és Olszewski* 1949, *Taber* 1961).

A FR ilyen túlzott anatómiai széttagoltsága nem követhető a specifikus és nem specifikus ChE intenzitás és eloszlási sajátosságai szempontjából és *Horányi* (1963) conceptiója szerint is itt nagyobb functionális területi egységekkel kell számolni. Az enzymaktivitás intenzitása és eloszlási típusa alapján a híd- és nyúltvelőben csak négy egységes jellegű terület különíthető el.

I. *Lateralis sejtszocium*; ide a n. medullae oblongatae centralis, n. gigantocellularis, n. pontis centralis oralis és caudalis lateralis szélei és a n. parvicellularis tartoznak. Úgy specifikus, mint nem specifikus-ChE aktivitása a leggyengébb.

II. *Medialis sejtszocium*; a n. medullae oblongatae centralis, n. gigantocellularis, a n. pontis centralis caudalis és oralis nagyobb medialis része és a n. paragigantocellularis lateralis sorolható ide. E sejtszociumra jellemző, hogy idegsejtjeinek AChE aktivitása gyengétől az erősig változik, azonos nagyságú és morphológiájú sejtek AChE aktivitása sem azonos intenzitású. A n. paragigantocellularis dorsalisban ilyen jellegű aktivitásingadozás kevésbé észlelhető. A nyúltvelő és híd FR-a ilyen orocaudalis irányba elhelyezkedő sejtszociumokra való felosztása, mely vizsgálataink szerint AChE és nem specifikus-ChE enzymaktivitásbeli különbségekben is megnyilvánul, már korábbi munkákban is megtalálható. *Feremutsch és Simma* (1959) emberi nyúltvelő és híd FR-t cytoarchitectonikai vizsgálatok alapján structurálisan, topographiailag és fejlődéstanilag jól körülírt egységnek fogták fel, mely szerint a n. *centralis reticularis medullae oblongatae et pontis*ből (*Olszewski és Baxter* 1954 terminológiája szerint ez magába foglalja a n. medullae oblongatae centralist, n.



gigantocellularist, paragigantocellularisokat, n. pontis centralis caudalist és oralist) és *nuclci mediani*ből áll (utóbbi magába foglalja a n. raphe obscurust, raphe pallidust, n. papilliformist, n. centralis superiort, nn. arcuati tegmentalis nyújtványait).

*Brodal* (1957) a nyúltvelő és híd FR-a medialis kétharmadának „effector”, a lateralis harmadnak „receptiv” és „associativ” működést tulajdonított. Ezeknek alapjául főleg az szolgált, hogy a nyúltvelő és híd FR-a medialis kétharmadából indulnak ki a reticulospinalis és reticulocorticalis rostok (*Torvik és Brodal* 1957, *Brodal és Rossi* 1955, *Nauta és Kuypers* 1957), míg a n. parvocellularisban nem végződnek, ill. nem indulnak ki le- vagy felszálló hosszú rostok. Az alsó agytörzs FR-a electromos ingerlésével kiváltott EEG desynchronisatio is a medialis kétharmadból volt elérhető (*Moruzzi és Magoun* 1949). *Scheibel és Scheibel* (1956), *Valverde* (1961/a) Golgi készítmények alapján megállapították, hogy a FR lateralis részében, elsősorban a n. parvicellularisban az idegsejtek dendritjei lateral felé, axonjai medial felé futnak.

Megjegyezzük, hogy adataink nem egyeznek meg *Pavlin* (1963) vizsgálatainak eredményével, aki mikrodisszekciós módszerrel úgy találta, hogy az átlag egy sejtre eső AChE mennyisége úgy a n. parvicellularisban, mint a n. gigantocellularisban és pontis centralis caudalis és oralisban azonos, és ez nem függ a sejtek felszínének nagyságától.

Vizsgálatainkban a medialis kétharmad idegsejtjeinek AChE aktivitása caudooralis irányú növekedése is megfigyelhető volt, amit a n. gigantocellularisban és a n. pontis centralis caudalisban és oralisban jelenlevő nagyobb sejtek aktivitáserősségének növekedése eredményez. Míg ezekből a nagyobb sejtekből indulnak ki a reticulospinalis és reticulocorticalis rostok, addig *Valverde* (1961a) vizsgálatai szerint az oliva inferiortól dorsalisán elhelyezkedő FR medialis részében sokkal nagyobb a le- és felszálló hosszú axonokból egyenes szögben kilépő (*Scheibel és Scheibel* 1957) collateralisok száma és ez a terület felel meg a spinoreticularis rostok végződésének (*Rossi és Brodal* 1957). A felszálló reticularis efferensek nagyobb része is az oliva inferiortól rostralisabban elhelyezkedő neuronokból indul ki, csak kevés ilyen hosszú axon ered a medulla oblongata caudalis harmadának FR-ból (*Nauta és Kuypers* 1957).

III. *Raphe* magok csoportja ; a raphe magok dendritjeik morfológiája (*Leontovich* 1963), axonjaik dichotomizáló oszlása (*Scheibel és Scheibel* 1957), rostkapcsolataik (*Brodal, Walberg és Taber* 1960, *Brodal, Taber és Walberg* 1960, *Valverde* 1961 a), egyes részeinek cytoarchitectonicája (*Taber, Brodal és Walberg* 1960), valamint ún., a FR-ra jellemző intermedier-axonú sejtek jelenléte (*Valverde* 1961 b) alapján egyrészt a FR-hoz tartoznak, másrészt ez a raphe magok functionalis egysége mellett is szól (*Taber, Brodal és Walberg* 1960). Bár a raphe mentén elhelyezkedő nyolc mag megszakítás nélküli sejtoszlopot képez (*Taber, Brodal és Walberg* 1960) és megegyeznek abban, hogy mindegyikük ad efferens rostot rostralisabb structurákhoz (*Brodal, Taber és Walberg* 1960), de az egyes magcsoportok cytoarchitectonicájuk és rostkapcsolataik alapján egymástól különböznek is és nem egyforma mértékben sorolhatók *Moruzzi és Magoun* (1949) „ascendáló activáló reticularis rendszer”-éhez (*Taber, Brodal és Walberg* 1960).

Így a FR és a raphe magok közti hasonlat főképpen a n. raphe magnus és kisebb mértékben a n. raphe pallidusban észlelhető. Az előbbi mag cytoarchitectonicája olyan mint a mellette elhelyezkedő n. gigantocellularis és n. pontis centralis caudalisé (*Taber, Brodal és Walberg* 1960), mindkét. mag kap afferens rostokat a gerincvelőből és a kéregből és ad efferenseket a gerincvelőhöz és rostralisabb structurákhoz (*Brodal, Walberg és Taber* 1960). A n. raphe pontis,



kisebb mértékben a n. centralis superior afferentációja nagy részét a n. fastigiából kapja (*Brodal, Walberg és Taber 1960*) és efferentációját a cerebellumba küldi (*Brodal, Taber és Walberg 1960*).

A raphe magok idegsejtjeinek AChE aktivitására vonatkozóan vizsgálataink alapján a következőket mondhatjuk; Dacára a 2 legcaudalisabb raphe sejtcsoporthoz (n. raphe obscurus, n. raphe pallidus) és a n. raphe magnus közti cytoarchitectonikai különbségeknek a három sejtcsoporthoz neurocytáinak AChE aktivitása azonos, valamivel intenzívebb, mint a n. gigantocellularis, ill. pontis caudalis gyengébben aktív neuronjaié, de gyengébb, mint e sejtcsoporthoz nagyobb sejtjeinek aktivitása.

Mindhárom raphe magra jellemző, hogy az egyes idegsejtek AChE aktivitása szemmel láthatóan azonos intenzitású és leginkább ebben tér el a nyúltvelő és híd FR-a medialis kétharmadától. A n. raphe pontis, n. centralis superior caudalis része és a n. raphe dorsalis idegsejtjeinek AChE aktivitása helyenként intenzívebb, mint a caudalisabb raphe magoké és intenzitása egy szinten belül is változik.

*IV. magcsoport*hoz tartozik a n. paramedium reticularis, n. lateralis reticularis (*Taber 1961*) és a n. reticularis tegmenti pontis (*Bechterew*). AChE és nem specifikus ChE aktivitásuk szembetűnően eltér az előbbi három csoporttól, a közepesnél erősebb, néha a motoros agyidegmagvak idegsejtjeinek enzimaktivitását is megközelíti, továbbá az egyes sejtekben azonos erősségű. *Leontovich* (1963) Golgi készítményein eltérően a FR más sejtcsoporthoz (n. gigantocellularis, pontis centralis caudalis és oralis), hol typusos „reticularis” sejtek voltak találhatóak kevés, vastag, ritkán elágazódó dendrittel és hosszú, sok dendrit tövissel, a n. lateralis reticularisban, n. paramedium reticularisban, n. reticularis tegmenti pontisban specifikus, sensoros typusú idegsejteket talált. E három sejtcsoporthoz teljes degenerációja volt kimutatható cerebellectomia után (*Brodal 1957*). Bár a velőshüvely és más áttekintő készítményeken e három sejtcsoporthoz morfológiailag reticularis szerkezetű és megfelel a classicus FR morfológiai követelményeinek, specifikus és nem specifikus ChE aktivitásának intenzitása és jellege alapján nem sorolható az eddigi sejtcsoporthoz.

Ma még nem áll rendelkezésünkre olyan módszer, melynek segítségével a FR egy meghatározott neuronjáról megállapíthatjuk cholinerg vagy nem cholinerg voltát. Mivel a cholinerg neuron axon-terminalisában nagy koncentrációban van jelen AChE (*Hebb 1961*), az általa beidegezett, de nem cholinerg cholinoczeptív idegsejten is AChE aktivitást látunk a histochemiai készítményekben. Ezenkívül a cytoplasmában elhelyezkedő AChE-nek nemcsak transmitter szerepet tulajdonítanak (*Giacobini 1959, Hebb 1961, Koelle 1962*). A cholinergias és adrenergias jelző csak predominantiát jelent és nem zárja ki azt, hogy ua. az idegsejt más transmitter anyagot is felszabadíthat (*Koelle 1961*). Végeredményben egy neuron cholinergias vagy nem cholinergias voltának eldöntéséhez az ACh meghatározása volna szükséges a neuron egész hosszában, amit ilyen szinten ma elvégezni nem tudunk. Ezek a tények különösen a FR esetében nagyon figyelembe veendőek, hol egy idegsejt igen sokfelől kap afferentációt (*A. B. Scheibel 1955, Scheibel, Scheibel, Mollica és Moruzzi 1955*). Így vizsgálataink alapján csak azt mondhatjuk, hogy az alsó agytörzs FR-nak fentebb említett sejtcsoporthoz az agytörzs specifikus és nem specifikus ChE-jának csak kis mennyiségét tartalmazza és a cholinergias transmissión kívül minden bizonnyal más transmitter anyagnak is jelentős szerep jut (*Vogt 1954*).



## Összefoglalás

A szerzők módosított Koelle módszerrel vizsgálták az alsó agytörzs FR sejt-csoportjainak specifikus és nem specifikus ChE aktivitását. A histochemiai készítményekben e sejtcsoportokban az AChE aktivitás nagyobb intenzitással az idegsejtek perikaryonjában, dendritekben és a sejthártya mentén volt megfigyelhető. A sejthártyához közel elhelyezkedő (extracellularis) AChE aktivitás macskánál már alacsonyabb (5,0), míg az intracellularis AChE aktivitás csak magasabb (6,0) pH-n jelentkezett a FR sejtcsoportjainak nagyobb részében. A macska és nyúl alsó agytörzsi FR-hoz tartozó idegsejtcsoportok specifikus és macskánál nem specifikus ChE aktivitásának intenzitása és eloszlása alapján a nyúltvelő és híd FR három caudooralis irányban elhelyezkedő sejtoszlopra osztható. Ezek a raphe magok oszlopa, a FR medialis kétharmadát elfoglaló sejtoszlop (n. oblongatae centralis, n. gigantocellularis és paragigantocellularisok, n. pontis centralis caudalis és oralis) és lateralis sejtoszlop, melynek egy részét az utóbbi magok lateralis széle, a másik részét a n. parvocellularis foglalja el. Ezenkívül negyedik sejtcsoportot képez a n. lateralis reticularis, n. paramedium reticularis és n. reticularis tegmenti pontis. Ez utóbbi csoport specifikus és nem specifikus ChE aktivitásának intenzitása és egy sejtcsoporton belüli eloszlása alapján eltér a három oro-caudalis elhelyezkedésű, minden valószínűséggel az ascendáló activáló és descendáló reticularis rendszer anatómiai substratumát képező sejtcsoportoktól. A lateralis sejtcsoport, melynek az eddigi ismeretek alapján receptív és assziatív működést tulajdonítanak igen gyenge enzy-maktivitását, míg a hosszú le- és felszálló reticularis rostok kiinduló helye, a medialis sejtcsoport idegsejtjeinek AChE aktivitása a gyenge és erős között változik. A raphe magok AChE aktivitásának eloszlása eltér a mellettük lévő medialis sejtcsoportétól.

A fenti sejtcsoportok specifikus és nem specifikus ChE aktivitásának sajátosságai functionális különbözőségeiket tükrözhetik.

Megállapítható volt az is, hogy a két állat alsó agytörzsének FR-t képező neuron-csoportok AChE és ChE aktivitásában bizonyos különbségek vannak.

## Irodalom

*Augustinsson K. B.*: Cit. Lewis R. P. The effect of varying the conditions in the Koelle technique. Histochemistry of Cholinesterase, Symposium, Basel, 1960 Bibl. anat. 2:11—20 Karger, Basel—New-York 1961. — *Brodal A.*: The Reticular Formation of the Brain Stem. Anatomical Aspects and Functional Correlations. Oliver and Boyd, Edinburgh 1957. — *Brodal A., Rossi G. F.*: Ascending fibers in brain stem reticular formation of cat. Arch. Neurol. Psychiat. 74:68—87 (1955). — *Brodal A., Taber E., Walberg F.*: The raphe nuclei of the brain stem in the cat. II. Efferent connections. J. Comp. Neurol. 114:239—259 (1960). — *Brodal A., Walberg F., Taber E.*: The raphe nuclei of the brain stem in the cat. III. Afferent connections. J. Comp. Neurol. 114:261—281 (1960). — *Cavanagh J. B., Holland P.*: Cholinesterase in the chicken nervous system. Nature 190:735— (1961). — *Chocko L. W., Cerf F. A.*: Histochemical localisation of cholinesterase in the amphibian spinal cord and alterations following ventral root section. J. Anat. 94: 74—81 (1960). — *Feremutsch K., Simma K.*: Beitrag zur Kenntniss der „Formatio reticularis medullae oblongatis et pontis” des Menschen. Z. Anat. Entw. Gesch. 121: 271—291 (1959). — *Friede R. L., Flemming M.*: A comparison of cholinesterase distribution in the cerebellum of several species. J. Neurochem. 11: 1—7 (1964) — *Fukuda T., Koelle G. B.*: The cytological localisation of intracellular neuronal acetylcholinesterase. J. Biophysic. Biochem. Cytol. 5: 433—440 (1959). — *Gerebtzoff M. A.*: Cholinesterases. A Histochemical Contribution to the Solution of Some Functional Problems. Pergamon Press. London (1959). 3—5, 74—103 oldal. — *Giacobini E.*: Histochemical distribution of AChE activity in isolated nerve cells. Acta physiol. Scand. 36: 276—290 (1956). — *Giacobini E.*: The distribution and localisation of cholinesterases in nerve cells. Acta physiol. Scand.



45 : (suppl 156) 1—45 (1959). — *de Giacomo P.* : Distribution of cholinesterase activity in the human central nervous system. IV. International Congress of Neuropathology. 4—8 szeptember 1961 München. Editor H. Jacob. Vol. I. Histochemistry and Biochemistry. 198—205 Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1962. — *Hanson V., Toschi G.* : Electronmicroscopy on microsomal fraction from rat brain. *Exp. Cell.* 16: 256—271 (1959). — *Hardwick D. C., Palmer A. C.* : Effect of formalin fixation on cholinesterase activity in sheep brain. *Quart. J. Exp. Physiol.* 46: 350—352 (1961). — *Hebb C.* : Cholinergic neurons in vertebrates, *Nature* 192 : 527—529 (1961). — *Holmstedt B., Sjöqvist F.* : Some principles about histochemistry of cholinesterase with special reference to the thiocholine method. Histochemistry of Cholinesterase, Symposium Basel, 1960. *Bibl. anat.* vol. 2,1—10 old. Karger, Basel—New-York 1961. — *Horányi B.* : Az agytörzsi integráló rendszer. *Orvosi Hetilap* 104 : 2401—2411 (1963). — *Koelle G. B., Friedenwald J. S.* : A. G. E. Pearse : Histochemistry. 478—480 Churchill LTD, London 1960. — *Koelle G. B.* : The histochemical differentiation of types of cholinesterases and their localisations in tissues of the cat. *J. Pharmacol. Exp. Therap.* 100 : 158—179 (1950). — *Koelle G. B.* : The histochemical localisation of cholinesterases in the central nervous system of the rat. *J. Comp. Neurol.* 100 : 211—235 (1954). — *Koelle G. B.* : Histochemical demonstration of reversible anticholinesterase action at selective cellular sites in vivo. *J. Pharmacol. Exp. Therap.* 120 : 488—503 (1957). — *Koelle G. B.* : A proposed dual neurohumoral role of ACh ; its functions at the pre- and post-synaptic sites. *Nature* 190 : 208—211 (1961). — *Koelle G. B.* : A new general concept of the neurohumoral functions of acetylcholine and acetylcholinesterase. *J. Pharm. Pharmacol.* 14 : 65—90 (1962). — *Koelle W. A., Koelle G. B.* : The localisation of external or functional acetylcholinesterase at the synapsis of autonomic ganglia. *J. Pharmacol. Exp. Therap.* 126 : 1—8 (1959). — *Leibson N. L.* : Az agy acetylcholinesterase tartalma gerincesekéknél. *Dokland Akadémii Nauk SzSzSzR* 153 : 1435—38 (1963) — *Leontovich T. A., Zhukova G. P.* : The specificity of the neuronal structure and topography of the reticular formation in the brain and spinal cord of carnivora. *J. Comp. Neurol.* 121 : 347—379 (1963). — *Lewis P. R., Shute C. D.* : Selective staining of visceral efferent in the rat brain stem by modified Koelle technique. *Nature* 183 : 1743—1744 (1959). — *Lewis P. R.* : The effect of varying the conditions in the Koelle technique. Histochemistry of Cholinesterase, Symposium Basel, 1960. *Bibl. anat.* vol. 2,11—20 old. Karger, Basel—New-York 1961. — *de Lorenzo J. D.* : Electron microscopy of the cerebral cortex. I. The ultrastructure and histochemistry of synaptic junction. *Bull. J. Hopk. Hosp.* 108 : 258—267 (1961). — *Malmgreen H., Sylvén B.* : On the chemistry of the thiocholine method of Koelle. *J. Histochem. Cytochem.* 3 : 441—445 (1955). — *Moruzzi G., Magoun H. W.* : Cit. Brodal A., Rossi F. G. : Ascending fibres in brain stem reticular formation of cat. *Arch. Neurol. Psychiat.* 74 : 68—87 (1955). — *Nathan P., Aprison M. H.* : Cholinesterase activity in cytoplasmic particles from rabbit brain. *Fed. Proc.* 14 : 346 (1956). — *Nauta W. J. H., Kuypers H. G. J.* : Some ascending pathways in the brain stem reticular formation. Reticular Formation of the Brain Stem. Henry Ford Hospital, International Symposium. 3—30 old. 1957. Little Brown Co., Boston. — *Okinaka S., Yoshikawa M.* : Histochemical studies on the autonomic nervous system. IV. International Congress of Neuropathology. 4—8 szeptember 1961 München. Editor H. Jacob. vol. I. Histochemistry and Biochemistry 180—187 old. Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1962. — *Olszewski J.* : The cytoarchitecture of the human reticular formation. Brain Mechanism and Consciousness. Alden Press, Oxford 1954. 54—80 old. — *Olszewski J., Baxter D.* : Cytoarchitecture of the Human Brain Stem. S. Karger Basel, New-York 1954. 54—80 old. — *Palmer A. C., Ellerker A. R.* : Histochemical localisation of cholinesterases in the brain stem of sheep. *Quart. J. Exp. Physiol.* 46 : 344—350 (1961). — *Pavlin R.* : The effect of lysergic acid diethylamide on the acetylcholinesterase activity of single nerve cells from the reticular formation. *J. Neurochem.* 10 : 195—199 (1963). — *de Robertis E., de Iraldi A. P., de Lorez Arnaiz G. R., Salganicoff L.* : Cholinergic and non-cholinergic nerve endings in rat brain I. Isolation and subcellular distribution of acetylcholine and acetylcholinesterase. *J. Neurochem.* 9 : 23—35 (1962). — *de Robertis E., de Lorez Arnaiz G. R., Salganicoff L., de Iraldi A. P., Zieher L. M.* : Isolation of synaptic vesicles and structural organization of the acetylcholine system within brain nerve endings. *J. Neurochem.* 10 : 225—235 (1963). — *Rossi G. F., Brodal A.* : Terminal distribution of spinoreticular fibers in the cat. *Arch. Neurol. Psychiat.* 78 : 439—453 (1957). — *Scheibel A. B., Scheibel M. E.* 1956 : Személves közlés, cit. Brodal A. 1957. The reticular formation of the brain stem. 48. old. — *Scheibel A. B.* : Axonal afferent patters in the bulbar reticular formation. *Anat. Rec.* 121 : 361—362 (1955). — *Scheibel M. E., Scheibel A. B.* : Structural substrates for integrative patterns in the brain stem reticular core. Reticular Formation of the Brain. Henry Ford Hospital, International Symposium. 31—55 old. Little, Brown Company,



Boston 1957. — *Scheibel M., Scheibel A., Mollica A., Moruzzi G.* Convergence and interaction of afferent impulses on single units of reticular formation. *J. Neurophysiol.* 18 : 309—331 (1955). — *Shen S. C., Greenfield P., Boell E. J.*: The distribution of cholinesterase in the frag brain. *J. comp. Neurol.* 102 : 717—745 (1955). — *Snell R. S.*: The histochemical localisation of ChE in the CNS (A preliminary report). *Histochemistry of Cholinesterase, Symposium Basel, 1960. Bibl. Anat.* vol. 2, 50—58 old. Karger, Basel (New-York 1961). — *Shute C. C. D., Lewis P. R.*: The salivatory centre in the rat. *J. Anat.* 94 : 59—73 (1960). — *Shute C. C. D., Lewis P. R.*: Cholinesterase containing systems of the brain of the rat. *Nature* 199 : 1160—1164 (1963). — *Szentágothay J., Donhoffner A., Rajkovic K.*: Die Localisation der Cholinesterase in der interneuronalen Synapse. *Acta Histochem* 1 : 272—281 (1955). — *Taber E.*: The cytoarchitecture of the brain stem of the cat. I. Brain stem nuclei of cat. *J. Comp. Neurol.* 116 : 27—70 (1961). — *Taber E., Brodal A., Walberg F.*: The raphe nuclei of the brain stem in the cat. I. Normal topography and cytoarchitecture and general discussion. *J. Comp. Neurol.* 114 : 161—187 (1960). — *Torock R. M., Barrnet R. J.*: Fine structural localisation of ChE activity in the rat brain. *Exp. Neurol.* 6 : 224—244 (1962). — *Torvik S., Brodal A.*: The origin of reticulospinal fibers in the cat. *Anat. Rec.* 128 : 113—135 (1957). — *Toschi G.*: A biochemical study of brain microsomes. *Exp. Cell Res.* 16 : 232—255 (1959). — *Valverde F. a.*: Reticular formation of the pons and medulla oblongata. A Golgi study. *J. comp. Neurol.* 116 : 71—99 (1961). — *Valverde F. b.*: A new type of cell in the lateral reticular formation of the brain stem. *J. Comp. Neurol.* 117 : 189—195 (1961). — *Vogt M.*: The concentration of sympathin in different parts of the central nervous system under normal condition and after the administration of drugs. *J. Physiol.* 123 : 451—481 (1954).

М. Папп, Д. Божик: Сравнительные исследования активности холинэстеразы в сетевидном образовании нижней части ствола мозга у кошки и у кролика.

Авторы исследовали при помощи видоизмененного метода Кёлле активность специфической и неспецифической холинэстераз клеточных групп сетевидного образования нижней части ствола мозга. На гистохимических препаратах в клеточных группах активность неспецифической холинэстеразы наблюдалась с большей интенсивностью в перикарионе, в диндритах нервных клеток и вдоль клеточной перепонки. Располагающаяся вблизи клеточной перепонки (экстрацеллюлярная) неспецифическая холинэстеразная активность наблюдалась уже при более низком рН (5,0), в то время как внутриклеточная неспецифическая холинэстеразная активность встречалась в большей части клеточных групп сетевидного образования при более высоком рН (6,0). На основании интенсивности и распределения специфической холинэстеразной активности групп нервных клеток, относящихся к сетевидному образованию нижней части ствола мозга кошки и кролика — а у кошки и на основании интенсивности и распределения неспецифической холинэстеразной активности — сетевидное образование продолговатого мозга и моста может быть разделено на три клеточные столба, расположенные в каудо-оральном направлении. Это столб ядер шва, клеточный столб, занимающий медиальные две трети сетевидного образования (*n. oblongatae centralis, n. gigantocellularis et paragigantocellularis, n. pontis centralis caudalis et oralis*) и латеральный клеточный столб, часть которого занимает латеральный край вышеуказанных ядер, а другую часть — *n. parvocellularis*. Кроме того четвертую клеточную группу образуют *n. lateralis reticularis, n. paramedium reticularis et n. reticularis tegmenti pontis*. Интенсивность активности специфической и неспецифической холинэстераз этой группы и ее распределение в составе одной клеточной группы отличается от таковых остальных трех клеточных групп, расположенных ороркаудально и образующие по всей вероятности анатомический субстрат восходящего активизирующего сетевидного образования. Латеральная клеточная группа, которой, на основании имеющихся сведений, приписывают рецептивную и ассоциационную деятельность, имеет очень слабую энзимную активность, в то время как место исхода длинных восходящих и нисходящих ретикулярных волокон, нервные клетки медиальной клеточной группы обладают неспецифической холинэстеразной активностью, меняющейся от слабой до таковой средней силы. Распределение активности неспецифической холинэстеразы ядер шва отличается от таковой, расположенной рядом медиальной клеточной группы. Особенности активности специфической и неспецифической холинэстеразы вышеуказанных клеточных групп могут отражать функциональные различия этих клеточных групп. Можно было констатировать также и то, что имеются определенные различия между активностью неспецифической и специфической холинэстераз невронных групп, образующих сетевидное образование нижней части ствола мозга этих двух видов животных.



M. Papp und G. Bozsik: *Vergleichende Untersuchungen über die Cholinesterase-(ChE-) Aktivität in der Formatio reticularis (FR) des unteren Hirnstammes der Katze und des Kaninchens.*

Die spezifische und unspezifische ChE-Aktivität der Zellgruppen der FR des unteren Hirnstammes wurde mit einer Modifikation der Kolleschen Methode untersucht. Grössere Intensität der Acetylcholinesterase-(AChE-) Aktivität liess sich im Perikaryon, in den Dendriten und entlang der Aussenfläche der Zellhaut beobachten. Meist ist die „extracelluläre“ AChE-Aktivität schon bei niedrigerem (5,0), die „intracelluläre“ Aktivität erst bei höherem (6,0) pH nachweisbar. Die Nervenzellgruppen der FR der Brücke und Oblongata lassen sich auf Grund der Intensität und Verteilung der spezifischen ChE-Aktivität bei beiden Tierarten und der unspezifischen bei der Katze in 3 caudoorale Zellsäulen aufteilen. Diese sind: die Säule der Raphekerne, eine die medialen 2/3 der FR ausmachende Säule (Nn. oblongatae centralis, gigantocellularis u. paragigantocellularis, Nn. pontis centralis caudalis u. oralis) und eine laterale Säule, zu der der laterale Randteil der genannten Kerne und der N. parvocellularis gehören. Ausser diesen bilden eine vierte Zellgruppe die Nn. lateralis reticularis, paramedianus reticularis und reticularis tegmenti pontis.

In dieser vierten Zellgruppe ist die Enzymaktivität gleichmässig mittelstark. Die laterale Zellgruppe, der eine rezeptive und assoziative Tätigkeit zugeschrieben wird, hat eine sehr schwache Enzymaktivität, während im Ursprungsort der langen ab- und aufsteigenden retikularen Fasern, in der medialen Zellgruppe, die AChE-Aktivität der Nervenzellen zwischen schwach und mittelstark wechselt. Die Verteilung der AChE-Aktivität der Raphekerne weicht von der der benachbarten medialen Zellgruppe ab.

Die Eigenarten in der spezifischen und unspezifischen ChE-Aktivität dürften funktionelle Unterschiede dieser Zellgruppen widerspiegeln. Feststellen liess sich ferner, dass in der AChE- und ChE-Aktivität der Nervenzellgruppen der FR des unteren Hirnstammes zwischen den beiden Tierarten gewisse Abweichungen bestehen.

*Az Országos Korányi Tbc Intézet (igazgató: Böszörményi Miklós dr. egyetemi tanár, tudományos igazgató: Földes István dr. kandidátus) 4. sz. Belosztályának (oszt. vez. főorvos: Levendel László dr. kandidátus) közleménye.*

## **Dipsannal nyert tapasztalataink alkoholista tbc-s betegek averziós kezelésében**

VÁRÁDY TAMÁS dr., LITTAUER ANDRÁS dr.

1961 októberétől végzünk osztályunkon aktív tüdőgümőkórban szenvedő betegeken alkohol elvonó kezelést. Módszerünket metodikai levélben (5) ismertettük. A tuberkulózis gyógykezelésével párhuzamosan folyó Antaethyl averziós kezelés a folyamat gyógyulását nem hátráltatta (6). Az averziós kezelés kapcsán azonban elég gyakran tapasztaltuk betegeinken a gyógyszer chronicus adagolásával kapcsolatba hozható melléktünetek fellépését (3), egyes esetekben pedig Antaethyl-pszichózis kialakulását (4). Ezek elkerülése miatt igyekeztünk kipróbálni irodalmi közlemények alapján (1, 2, 3, 7, 8) a calcium-carbimid (Temposil, Dipsan) hatását. E szer hatásmechanizmusa, a disulfiramhoz hasonlóan, az alkohol lebomlás acetaldehyd-szinten való gátlásán alapszik. 1962 július és 1964 szeptember között 36 betegnek adtunk Dipsant averziós szerként (33 férfi, 3 nő). 32 beteg tüdőgümőkóros folyamata aktív volt. Súlyos, chronicus alkoholista volt 27, kilenc beteg nem rendszeresen, de időnként mértéktelenül alkoholizált. 24 beteg averziós kezelését Antaethyllel kezdtük, és később tértünk át Dipsanra, 12 esetben a tuberkulózis súlyossága, a beteg intoxikált állapota miatt azonnal Dipsant vezettünk be. Az Antaethyl elhagyásának indikációja 14 esetben melléktünetek kialakulása, 10 betegnél



itatópróbák, vagy spontán ráivások után fellépett, zavart, hallucinózisos állapot volt, ezek közül két esetben súlyos paranoid pszichózis fejlődött ki suicidium kísérlettel.

A gyógyszer kipróbálásának kezdetén napi 100, majd napi 50 mg-os adagolásban (2, ill. 1 tbl) lényegében semmi mellékhatást nem tapasztaltunk. Dipsan kezelés közben betegeink még ivópróbák, vagy spontán ráivások (összesen 27 betegnél fordult elő) után sem mutattak pszichotikus tüneteket, vagy nyugtalanságot, s melléktünetekről sem panaszkodtak. A Dipsan-alkohol reakciók kevésbé voltak hevesek, mint az Antaethyl-alkohol reakciói. Az alkohol megivása után 15—20 perc múlva bekövetkező, s fokozatosan erősödő arc-kipirulás, conjunctiva belőveltség, részegség érzés, fejfájás, tremor, ritkán hányinger, vérnyomás ingadozás és tachycardia jellemezte a reakciót. Bronchospasticus nehézlégzést, cyanosist és anginás tünetet, vagy collapsus-szerű rosszullétet mindössze egy esetben tapasztaltunk kifejezettebben, holott megelőzően az említett 24 beteg Antaethyl-alkohol reakciójában e tünetek vezető szerepet játszottak. A reakció mintegy másfél-két óra alatt zajlott le, utána kifáradás és alvás következett.

A 36 beteg átlagosan 2, 3 hónapig részesült Dipsan kezelésben. Ketten ezek közül 13, ill. 14 hónapig szedtek napi egy tbl-t; a legrövidebb ideig tartó kezelés három betegnél 2—3 hét volt.

A Dipsan kezelés előnye, hogy szedése közben egyetlen betegnél sem fordult elő melléktünet vagy pszichózis, míg a nagyobb számú Antaethyllel kezelt beteg közül a fentemlített 24 esetben mutatkoztak mellékhatások, hiszen éppen ezért tértünk át a Dipsanra.

A Dipsan kezelés hátránya viszont, hogy hatása lényegesen rövidebb, mint az Antaethylé, s így az a beteg, aki reggel vette be a gyógyszert, este enyhe reakcióval tudott ráinni. Rövidebb a gyógyszerbevételel követő ráivás esetén is kisebb a reakció, ezért a betegek averziója, rosszullétől való félelme is kisebb. Ugyancsak hátrányos körülmény, hogy csak külföldről szerezhető be, drága, ezért tartósabb, kiterjedtebben való alkalmazása akadályozott volt.

Bár végleges következtetések levonására 36 betegen nyert tapasztalatunk nem elégséges, az azonban világosan látható, hogy a Dipsan az alkoholista betegek averziós kezelésében felhasználható, ha az Antaethyl kezelés folytatása a kísérő chronicus betegség súlyossága, vagy az Antaethyl okozta melléktünetek miatt ellenjavalt.

A szer nagyobb beteganyagban, esetleg ambulánsan való kipróbálása indokolt volna. Ehhez olcsóbb, hazai készítmény előállítására szükséges, így biztosítani tudnánk elvonó kezelésben átesett betegeink chronicus, lehető legkisebb veszélyt magában rejtő otthoni kezelését is.

### Összefoglalás

36 alkoholista tüdőgümőkóros betegen calciumcarbimid (Dipsan) averziós kezeléssel szerzett tapasztalataikat ismertetik. Megállapítják, hogy a melléktüneteket gyakorlatilag nem okozó Dipsan más chronicus betegségben is szenvedő alkoholisták elvonó kezelésében felhasználható.

### Irodalom

1. *Armstrong, J. D.* és *mtsai*: Canad. M. A. J. 1956. 74. 795. — 2. *Ferguson, J. K. W.*: Canad. M. A. J. 1956. 74. 793. — 3. *Kardos Gy.*: Orvosi Hetilap: 1961. 102. 769. — 4. *Kardos Gy.*: Orvosképzés, 1962. 103. 37. — 5. *Levendel L.*: Tuberkulózis és Tüdőbetegségek, 1962. 15. 342. — 6. *Levendel L.*—*Várady T.*—*Bede L.*—*Károlyi A.*: Tuberkulózis és tüdőbetegségek. 1963. 303. 126. — 7. *Smith, J. A.* és *mtsai*: JAMA 1957, 165. 2181. — 8. *Smith, J. A.* és *mtsai*: Clinical Notes, 1959. 822.



Д-р Тамаш Варади — д-р Андраш Литтауер: *Опыт при применении Дипсана в аверсионном лечении туберкулезных алкоголиков.*

Авторы излагают опыт при применении карбамида кальция (Дипсан) у 36 туберкулезных алкоголиков. Установлено, что практически не вызывающий побочных явлений Дипсан применяемый в курсе отнятия у алкоголиков, страдающих другими хроническими заболеваниями.

T. Várady und A. Littauer: *Erfahrungen mit Dipsan in der Aversionsbehandlung tuberkulöser Alkoholiker.*

Es wird über die im Laufe der Aversionsbehandlung mit Calciumkarbimid (Dipsan) an 36 tuberkulösen Alkoholikern gewonnenen Erfahrungen berichtet. Es wurde festgestellt, dass das praktisch keine Nebensymptome verursachende Dipsan für die Entziehungskur auch an anderen chronischen Krankheiten leidender Alkoholiker verwendet werden kann.

## ELŐADÁSOK — ÜLÉSEK

**Pavlov Ideg-Elme Szakcsoport 1964. december 17-én tartott ülésen elhangzott előadások rövid ismertetése:**

1. *Dr. Gartner Pál* (Korányi kórház, Budapest): Megjegyzések az ambulans reflex-kondicionáló és reflex-konzerváló alkoholelvonó kezelések problematikájához.

Szerző erőteljes bulbaris reflex (0,7—0,8 ctgr. Apomorphin) kiképzését javasolja a feltételes reflex tartóssá tétele céljából. Ismételten felhívja a figyelmet az Orvosi Hetilap 1963. 21. számában ismertetett reflex-konzerváló eljárására.

2. *Dr. Bálint István—Dr. Ligeti Magda* (Főv. Alkoholista Gondozó Intézet): Néhány tapasztalat az alkoholisták kényszerelvonó kezelésével kapcsolatban.

Szerzők a Budapest, VIII. Szántó Kovács János utcai rendelőlőintézetben működő kényszerelvonó kezelést véleményező orvosi bizottság 256 esetét elemzik. Megállapítják, hogy egyrészt az adminisztratív eljárás egyszerűsítésével, másrészt a kényszerkezelésre utalt betegek egy részének kórházi, intézeti elhelyezésével javítani lehetne az eljárás lefolytatásának menetén, és a gyógyeredmények arányán.

3. *Dr. Szabó Pál* (Ideggondozó Intézet, Debrecen): Kombinált Amorphin-Antaethyl kezelés járóbeteg alkoholistáknál.

Előadó 1955 őszétől több mint 1000 járóbetegnél végzett Apomorphin-Antaethyl elvonó kúrát. Öt Amorphin-kezelés után, megfelelő psyches előkezelés mellett, a betegek Antaethyl tablettát kaptak, amit egy évig szedtek. Az Apomorphin kúra összesen 14 injekcióból állt, ezt 2 hónap alatt kapták meg. Az utolsó másfél évben kezelt, jelenleg is gondozás alatt álló 169 debreceni beteg terápiás eredménye 42,6% abstinens, 24% javult, 33% változatlan. Kényszerelvonó kúrásoknál 29,4% abstinens. Az Apomorphin reflexkondicionáló kezelés mellett, az Antaethyl nyújtotta előnyöket felhasználva, alkalmas módszernek látszik, az ambulans alkoholelvonó kezelési eredmények javítására.

4. *Dr. Goldschmidt Dénes* (Betegfogl. Intézet—Intapuzscta): Beszámoló a prágai „Apolinar” alkoholelvonó intézetben szerzett tapasztalatokról.

A Dr. Jaroslav Skala által kidolgozott elvonó módszerrel működő intézet a cseh intézeti alkoholbeteg-kezelés központja. A módszer vezérlő gondolata, hogy az alkoholbeteg fejletlen, nem eléggé differenciált személyisége folytán válik alkoholistává, ezért a kezelési rendszer az averziós kezelésen kívül számos olyan psychotherapias eljárást tartalmaz, ami lehetőséget nyújt a személyiség fejlesztéséhez, átformálásához.



## B E S Z Á M O L Ó K

### Beszámoló a „Szocialista Országok Gyermekek- és fiatalokor Psychiateri közötti Munkaközösség” megalakulásáról

A Pavlov ideg-elmeszakcsoport Főtitkárához érkezett felkérésre, 1964. november 13—14-én a Prágában megtartott első nemzetközi munkaértekezletre, szakcsoportunk subsectiójaként megalakult gyermekpsychiatriai szakosztály két képviselőt delegált. Így került sor arra, hogy Dr. Schnell János a Központi Gyermekideggondozó igazgató-főorvosával Prágába utazzam. Az értekezleten, melyet a prágai Psychiatriai Klinikán rendeztek meg, csehszlovák, bolgár, NDK-beli és román küldöttek vettek részt. A Szovjetunió és Jugoszlávia képviselői nem voltak jelen, tőlük levélbeli értesítés érkezett.

A megbeszélések alkalmával, valamint rövid pár napos prágai tartózkodásunk ideje alatt mindvégig a baráti, kollegiális hangulat, a célkitűzéseknek legmesszebbmenő összhangja volt tapasztalható, mind szervezési mind tudományos kérdések tekintetében.

Ezen egyetértő, valamint az egyenértékűség demokratikus elveinek megfelelő tárgyalások során lett kialakítva a „Szocialista Országok Gyermekek és fiatalokor Psychiateri Munkaközösségének” szervezeti szabályzata, mely az alábbiakban nyert megfogalmazást:

1. A Szocialista Országok Gyermekek és fiatalokor Psychiateri Munkaközösségének tagjai a Szocialista Országok gyermekpsychiatriai sectiói. Tagjai lehetnek ezeken kívül olyan egyes személyei ezen szakterületnek, akik a Munkaközösség célkitűzéseivel egyetértenek.

2. A Munkaközösség célkitűzése: az orvostudomány ezen fontos és új szakterületének fejlesztése a tapasztalatoknak egymásközötti kicserélése útján.

A Munkaközösség tudományos, therapiás, szervezési és preventiós kérdésekkel foglalkozik, tehát azokkal a kérdésekkel melyek a résztvevő országok sajátos ökonomiai, szociális és pedagógiai lehetőségeiből adódnak.

3. Ezen Munkaközösségben való részvétel nem érinti az egyes sectióknak az IACP vagy UEP-ben való részvételét vagy oda való belépését.

4. A Munkaközösség céljainak megvalósítása érdekében kétvétenként tudományos Symposiumokat rendez, annak elősegítésére, hogy a szakterület minden tudományos és szervezési eredményét mielőbb a gyakorlatnak sikerüljön átadni.

5. A kétvétenkénti tudományos rendezvények közötti időben munkabizottság szervezi a feladatokat. Ezen munkabizottságnak legalább 2 alkalommal kell találkoznia ezen kétéves periódus alatt. Az országok sectióival a szükséges kontaktust állandó titkárság tartja fenn. A titkárság helye ez idő szerint Prága.

6. A Munkaközösség elnökeként azon ország részéről lesz a sectio egyik reprezentánsa megválasztva, ahol a következő Symposium megrendezésre kerül. Minden alkalommal az illetékes sectio választja az Elnököt a munkabizottság hozzájárulásával. Az elnöki tisztség 2 évre szól.

7. A munkabizottságba minden sectio 2 vagy 3 küldöttet delegál, meghatározatlan időre. A munkabizottság ezenkívül szaktanácsadót — mint vendéget — meghívhat.

8. Résztvételi díj igényével a Munkaközösség nem él. Valamennyi felmerülő anyagi kiadást a sectiók maguk viselik.

9. A Munkaközösség kötelezettségének tekinti, hogy mihelyt arra lehetőség adódik, egy közös szakfolyóiratot indítson.

Az első nemzetközi Symposium 1965. június 24—26 között Lengyelországban (Szezecein és Nowe Czarnowo) kerül megrendezésre. Témául „A koragyermekkori cerebrális sérülések psychés következményei” választották. A háromnapos Symposium során első napon diagnosztikai kérdésekről, másodikon therapiáról, harmadikon szervezési, szociális és preventiós kérdésekről tartanak majd előadásokat, a témakörön belül. Jelentkezési űrlapok subsectiónk titkárától megkérhetők.

Gyermekpsychiatriai sectiónk örömmel vesz részt ebben a közös, nemes célkitűzésekre törekvő munkában, azzal a reménnyel, hogy az a magyar gyermekpsychiatria tudományos és szervezési kérdéseire előnyösen fog hatni s így a magyar gyermekpsychiatria mely egész Európát tekintve sem jelentéktelen traditiókra tekinthet vissza, megérdemeltebb helyet foglalhat majd el a nemzetközi tudományos életben is.

Dr. Brunecker Györgyi  
PAVLOV ideg-elmeszakcsoport —  
gyermekpsychiatriai subsectio  
titkára



Klimaxos kiesési tünetek, férfi vagy női klimax-szal kapcsolatos osteoporosis, arthritis, incontinentia, spondylosis, involútiós melancholia, ostitis deformans, osteoporosis senilis, periferiás keringési zavarok, Raynaud-kór, angina pectoris, ulcus ventriculi et duodeni, Cushing-kór, hypophyiser cachexia és panhypopituitarismus, prostata hypertrophia, lactatio megszüntetésére, Chiari—Frommel syndroma esetén alkalmazható az új

# AMBOSEX

## prolongatum olajos injekció

Az oestrogen és androgen nemi hormonok hypophysis gonadotrop hormonra gyakorolt gátló hatása összegeződik; extragenitalis hatásai fokozódnak a fenti kombinációban. A sexuales spherára gyakorolt hatás szempontjából antagonizálják egymást. Az injekció gyors és egyben tartós hatású is a testos-teron észterek különböző idejű felszívódása miatt.

### Összetétel:

1 ampulla (1 ml) 1 mg oestrol. benz.-ot 4 mg oestrol. phenyl-prop.-ot, 20 mg testos-teron prop.-ot, 40 mg testos-teron iso-capron.-ot tartalmaz olajos oldatban.

### Adagolás:

Általában havonta 1 ml (1 ampulla) szükséges. Osteoporosis-ban havonta 2 ml egyszerre, vagy két adagban.

*Az injekció kizárólag intramuscularisan, mélyen a farizomba adható!*

### Forgalomba kerül:

1 ampulla 18,70 Ft  
25 ampulla 436,— Ft

### Megjegyzés:

SZTK terhére csak abban az esetben rendelhető, ha az adott esetben a beteg gyógykezelését más — szabadon rendelhető — gyógyszer megfelelően nem biztosítaná.

### Forgalomba hozza:

**KÖBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR, BUDAPEST X.**



# QUIETIDIN TABLETTA

A Quietidin tableta megnyugtató hatásával fékezi a központi idegrendszer károsan fokozott izgalmi állapotát, de ugyanakkor nem gátolja a normális funkciókat. A kísérleti tapasztalatok és klinikai eredmények alapján hatása nem bizonyos idegrendszeri eredetű megbetegedésekre, hanem azok tüneteire és tünetegyüttesekre irányul. Ez a hatás nyugtató, de nem altató, bár az altatók hatását fokozza.

**ÖSSZETÉTEL:** Tablettánként 0,05 g 1,4-bis-(1'-phenyl-isopropyl)-piperazin. dihydrochlor. hatóanyagot tartalmaz.

**JAVALLATOK:** Elsősorban azok a megbetegedések, amelyekre főleg nyugtalanság, izgalmi állapot, szorongás, állandó panaszkodás, agresszió vagy impulzívitás tünetei jellemzőek. Mint hatásjavító, kedvezően alkalmazható psychotikus eredetű megbetegedések (depresszió, cerebrosclerotikus és senilis zavartság stb.) kezelésében is.

**ADAGOLÁS:** Egyéni megítélést igényel. A kúraszerű adagolást általában naponta 3×1 tablettával kezdjük és ezt az adagot jó tűrőképesség esetén fokozatosan napi 3×2 tablettáig (kórházban legfeljebb napi 3×3 tabl.) növeljük — 7—10 napon át. Fenntartó adagnak napi 2—3×1 tableta szükséges. A kúraszerű kezelés időtartama 2—6 hét. Amennyiben a kezelés 7—10. napjáig kedvező eredmény nem mutatkozna, célszerű a kezelést más eljárással kombinálni, vagy más gyógyszerrel folytatni.

A Quietidin káros mellékhatásokról mentes előírás szerinti kis adagjai legfeljebb átmeneti vérnyomáscsökkenést okozhatnak. Ez azonban a kezelés megszakítását, vagy az adag csökkentését nem teszi szükségessé.

**CSOMAGOLÁS:** 20 db à 0,05 g tableta 9,50 Ft,  
200 db à 0,05 g tableta 80,— Ft.

**MEGJEGYZÉS:** SZTK terhére szabadon rendelhető.

**CHINOIN  
GYÓGYSZER  
ÉS VEGYÉSZETI TERMÉKEK GYÁRA**  
Budapest, IV., Tó utca 1—5.